



EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

② Anmeldenummer: 86107665-1

⑤1 Int. Cl.4: **C 07 H 13/04, A 61 K 31/70,**
A 61 K 39/39, C 07 H 13/12,
C 07 H 15/04

22 Anmeldetag: 05.06.86

30 Priorität: 20.06.85 DE 3521994

72 Erfinder: Hayauchi, Yutaka, Dr., Gustav-Freytag-Strasse 4, D-5090 Leverkusen 1 (DE)
Erfinder: Stadler, Peter, Dr., Am Ideck 2, D-5657 Haan 1 (DE)
Erfinder: Stünkel, Klaus Georg, Dr., Am Eckbusch 55/12, D-5600 Wuppertal 1 (DE)
Erfinder: Streissle, Gert, Dr., Gellertweg 22, D-5600 Wuppertal 1 (DE)
Erfinder: Paessens, Arnold, Dr., Stremannstrasse 56, D-5657 Haan 1 (DE)
Erfinder: Klimetzek, Dr., Kant-Strasse 64, D-5620 Velbert-Tönisheide (DE)
Erfinder: Zeiler, Hans-Joachim, Dr., Elsbeeker Strasse 46, D-5620 Velbert 15 (DE)
Erfinder: Metzger, Karl Georg, Dr., Pahlkestrasse 75, D-5600 Wuppertal 1 (DE)
Erfinder: Kroll, Hein-Peter, Dr., Pahlkestrasse 96, D-5600 Wuppertal 1 (DE)
Erfinder: Brunner, Prof. Dr., Waldstrasse 10, D-4018 Langenfeld (DE)
Erfinder: Schaller, Klaus, Dr., Am Sonnenschein 38, D-5600 Wuppertal 1 (DE)

④3 Veröffentlichungstag der Anmeldung: 30.12.86
Patentblatt 86/52

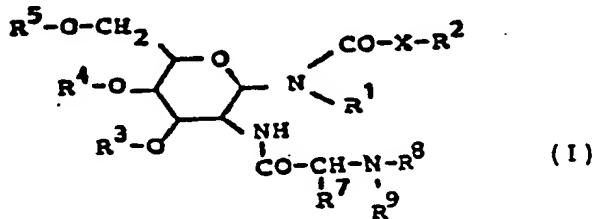
84 Benannte Vertragsstaaten: **AT BE CH DE FR GB IT LI LU NL SE**

71 Anmelder: BAYER AG, Konzernverwaltung RP
Patentabteilung, D-5090 Leverkusen 1 Bayerwerk (DE)

72 Erfinder: Lockhoff, Oswald, Dr., Morgengraben 14,
D-5000 Köln 80 (DE)

54 N-(2-Aminoacylamido-2-desoxy-hexosyl)-amide, -carbamate und -harnstoffe, Verfahren zu ihrer Herstellung sowie ihre Verwendung in Arzneimitteln.

57 Die Erfindung betrifft neue N-Glycosylamide, N-Glycosylharnstoffe und N-Glycosylcarbamate der allgemeinen Formel I



mit den in der Beschreibung näher bezeichneten Substituentendefinitionen, die im Zuckerrest mit einer Aminosäure substituiert sind, sowie Verfahren zu ihrer Herstellung und ihre Verwendung als Arzneimittel.

0206037

5 BAYER AKTIENGESELLSCHAFT
Konzernverwaltung RP
Patentabteilung

5090 Leverkusen, Bayerwerk

10

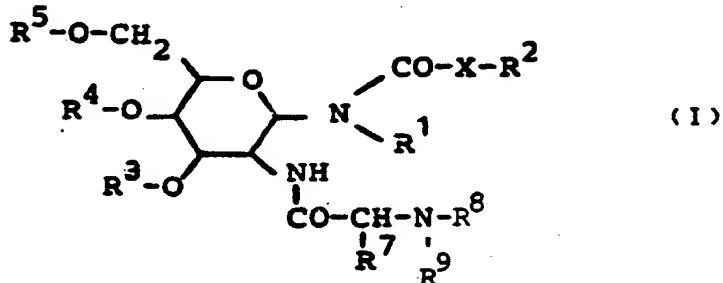
N-(2-Aminoacylamido-2-desoxy-hexosyl)-amide, -carbamate und -harnstoffe, Verfahren zu ihrer Herstellung sowie ihre Verwendung in Arzneimitteln

15

20 Die Erfindung betrifft neue N-Glycosylamide, N-Glycosylharnstoffe und N-Glycosylcarbamate, die im Zuckerrest mit einer Aminosäure substituiert sind, sowie Verfahren zu ihrer Herstellung und ihre Verwendung als Arzneimittel.

Die neuen Verbindungen entsprechen der allgemeinen
Formel I

25



30

35

Le A 23 620-Ausland

5 R¹ Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis zu 50 Kohlenstoffatomen bedeutet,

10 X für -CH₂, -O- oder -NH- steht,

R² Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis zu 50 Kohlenstoffatomen bedeutet,

15 R³, R⁴ und R⁵ unabhängig voneinander Wasserstoff oder Acyl -CO-R⁶ bedeutet, wobei unter R⁶ ein Alkylrest mit einem bis zu 10 Kohlenstoffatomen zu verstehen ist,

20 R⁷ Wasserstoff, C₁-C₇-Alkyl, Hydroxymethyl, 1-Hydroxyethyl, Mercaptomethyl, 2-(Methylthio)-ethyl, 3-Aminopropyl, 3-Ureidopropyl, 3-Guanidylpropyl, 4-Aminobutyl, Carboxymethyl, Carbamoylmethyl, 2-Carboxyethyl, 2-Carbamoylethyl, Benzyl, 4-Hydroxybenzyl, 3-Indolylmethyl oder 4-Imidazolylmethyl bedeutet,
25 und

R⁸ Wasserstoff oder Methyl, bedeutet und

30 R⁹ für Wasserstoff, Methyl, Acetyl, Benzoyl, Trichloracetyl, Trifluoracetyl, Methoxycarbonyl, t-Butyloxycarbonyl oder Benzyloxycarbonyl steht und

R⁷ und R⁸ zusammen -CH₂-CH₂-CH₂- bedeuten können.

35 Die Stereochemie an dem chiralen Zentrum in der α -Aminosäure ist entweder L oder R.

- 5 Der Rest R^1 stellt bevorzugt einen geradkettigen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten Alkylrest mit bis zu 20 C-Atomen dar, besonders bevorzugt mit 10 bis 20 C-Atomen.
- 10 Beispiele für geradkettige, gesättigte Alkylreste R^1 sind Methyl, Ethyl, Propyl, Butyl, Pentyl, Hexyl, Heptyl, Octyl, Nonyl, Decyl, Undecyl, Dodecyl, Tridecyl, Tetradecyl, Pentadecyl, Hexadecyl, Heptadecyl, Octadecyl, Nonadecyl, Eicosyl, Docosyl, Tetracosyl, Hexacosyl, Octacosyl und Triacontyl.
- 15

Ungesättigte Reste R^1 sind beispielsweise Vinyl, Allyl, 2-Butenyl, 3-Butenyl, 2-Hexenyl, 3-Hexenyl, 4-Hexenyl, 5-Hexenyl, 2-Octenyl, 4-Octenyl, 6-Octenyl, 7-Octenyl, 20 2-Decenyl, 4-Decenyl, 6-Decenyl, 8-Decenyl, 9-Decenyl, 2-Dodecenyl, 6-Dodecenyl, 10-Dodecenyl, 11-Dodecenyl, 4-Tetradecenyl, 6-Tetradecenyl, 10-Tetradecenyl, 6-Hexadecenyl, 8-Hexadecenyl, 10-Hexadecenyl, 12-Hexadecenyl, 6-Heptadecenyl, 8-Heptadecenyl, 10-Heptadecenyl, 6-Octadecenyl, 8-Octadecenyl, 10-Octadecenyl, 8,11-Heptadecadienyl oder 8,11,14-Heptadecatrienyl.

25 Im allgemeinen sind unter den ungesättigten Resten die längerkettigen bevorzugt, speziell die einfach oder zweifach ungesättigten mit 10 bis 20 Kohlenstoffatomen.

30 35 Die Reste R^1 können auch verzweigte, gesättigte oder einfach oder zweifach ungesättigte Alkylreste sein. Hierbei sind als Alkylsubstituenten der Alkyl- oder Alkenylkette solche Alkylreste bevorzugt, die bis zu zwölf Kohlenstoffatome aufweisen.

5 Beispiele für verzweigte Alkylreste R^1 sind 2-Methyldodecyl, 4-Methyldodecyl, 6-Methyldodecyl, 8-Methyldodecyl, 11-Methyldodecyl, 4-Ethyldodecyl, 8-Ethyldodecyl, 2-Methyltetradecyl, 4-Methyltetradecyl, 10-Methyltetradecyl, 13-Methyltetradecyl, 2-Methylhexadecyl, 4-Methylhexadecyl, 8-Methylhexadecyl, 15-Methylhexadecyl, 1-Methyloctadecyl, 2-Methyloctadecyl, 4-Methyloctadecyl, 10-Methyloctadecyl, 16-Methyloctadecyl, 17-Methyloctadecyl, 1-Butyldodecyl, 1-Dodecyldodecyl, 1-Decyltetradecyl und 1-Dodecylhexadecyl.

15

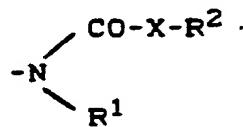
Der Rest R^2 stellt bevorzugt Wasserstoff oder einen geradkettigen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten Alkylrest mit bis zu 20 C-Atomen dar, besonders bevorzugt mit 8 bis 20 C-Atomen.

20

Beispiele für die Reste R^2 sind die bei R^1 genannten Reste.

Wie in Formel I ersichtlich ist, liegt den erfindungsge-
25 mäßen Verbindungen eine substituierte 2-Amino-2-desoxyhexose zugrunde. Diese Zucker sind immer über C-1, das anomere Kohlenstoffatom, N-glycosidisch mit der Acylamido-, Carbamido- oder Alkoxy carbonylamidogruppierung

30



35

5 mit den oben angegebenen Bedeutungen für R^1 , R^2 und X verbunden.

Bevorzugte Aminozucker in den erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel I sind 2-Amino-2-desoxy-D-glucose und
10 2-Amino-2-desoxy-D-galactose.

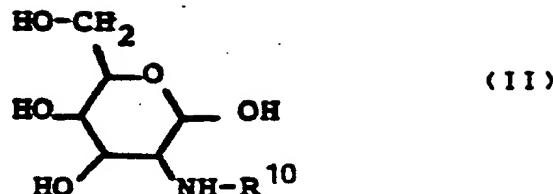
Die 2-Aminogruppe der genannten Aminozucker in den erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel I ist amidisch mit einer α -Aminosäure oder einem α -Aminosäurederivat verbunden.
15

Bevorzugte Aminosäuren sind die natürlichen L-Aminosäuren wie Glycin, Sarcosin, Hippursäure, Alanin, Valin, Leucin, Isoleucin, Serin, Threonin, Cystein, Methionin, Ornithin, 20 Citrullin, Arginin, Asparginsäure, Asparagin, Glutaminsäure, Glutamin, Phenylalanin, Tyrosin, Prolin, Tryptophan, Histidin. Es können aber auch D-Aminosäuren wie D-Alanin oder Aminocarbonsäuren wie α -Aminobuttersäure, α -Amino-25 valeriansäure, α -Aminocapronsäure oder α -Aminohexansäure, sowohl in der D- als auch in der L-Form als Substituenten an dem Aminozucker fungieren.

Die Erfindung betrifft auch Verfahren zur Herstellung der Verbindungen gemäß Formel I. Hierbei geht man aus von 30 einem an der Aminogruppe geschützten 2-Amino-2-desoxy-glycopyranosederivat II,

5

10



in dem

15 R^{10} eine für den Schutz von Aminogruppen aus der Synthese von Peptiden her bekannte und gegebenenfalls selektiv abspaltbare Schutzgruppe darstellt.

20 Geeignete Schutzgruppen sind z.B. Acylgruppen wie Tri-
fluoracetyl oder Trichloracetyl, α -Nitrophenylsulfenyl,
2,4-Dinitrophenylsulfenyl oder gegebenenfalls substi-
tuiertes Niederalkoxycarbonyl wie Methoxycarbonyl,
t-Butyloxycarbonyl, Benzyloxycarbonyl, p-Methoxybenzyl-
oxycarbonyl oder 2,2,2-Trichlorethoxycarbonylgruppen,
25 also allgemein solche Gruppen, die sich in Peptiden
selektiv wieder abspalten lassen können. Geeignete
N-geschützte Aminohexosederivate II sind prinzipiell
bekannt (Lit. z.B. M. Bergmann und L. Zervas, Ber. 64, 975
(1931); D. Horton, J. Org. Chem. 29, 1776 (1964);
30 P.H. Gross und R.W. Jeanloz, J.Org. Chem. 32, 2759 (1967);
M.L. Wolfrom und H.B. Bhat, J.Org. Chem. 32, 1821 (1967);
allgemein: J.F.W. McOmie (Hrsg). Prot. Groups. Org. Chem.,
Plenum Press (1973); Geiger in "The Peptides" Vol. 3, p
1-99, (1981) Academic Press; und dort zitierte Literatur).
35

Le A 23 620

5

Besonders bevorzugte Aminoschutzgruppen für die Herstellung der Verbindungen gemäß Formel I sind die BOC-Gruppe (tert. Butyloxycarbonyl) oder die Z-Gruppe (Benzylloxycarbonyl).

10

Die blockierten Aminozuckerderivate II werden in einem ersten Reaktionsschritt mit Aminen III,

15



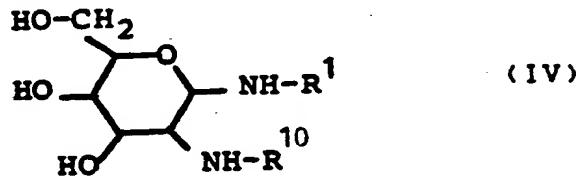
wobei

R^1 die oben angegebene Bedeutung hat, zu Glycosylaminen

IV

20

25



umgesetzt.

30

35

- 5 Derartige Darstellungen von Glycosylaminen sind prinzipiell bekannt (ELLIS, Advances in Carbohydrate Chemistry 10, 95 (1955)) und sind speziell in der DE-OS 3 213 650 beschrieben.
- 10 In dem zweiten Reaktionsschritt werden die Glycosylamine IV entweder mit geeigneten Carbonsäurederivaten V wie Carbonsäurehalogeniden oder Carbonsäureanhydriden

15



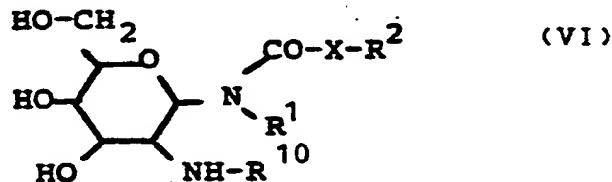
umgesetzt, wobei

20 R^2 die oben angegebene Bedeutung hat und R^{11} für Halogen wie z.B. Chlor oder für $-O-CO-R^2$ mit der oben angegebenen Bedeutung für R^2 oder für $-O-CO-O$ -Niederalkyl, steht.

Auf diese Weise gelangt man zu Glycosylamiden VI

25

30



35

5 in denen

R^1 , R^2 und R^{10} die oben angeführten Bedeutungen aufweisen und X für $-CH_2-$ steht.

10 Die Bedingungen für derartige N-Acylierungen sind in der DE-OS 3 213 650 angegeben.

15 In einer bevorzugten Ausführungsform werden die Glycosylamine der Formel IV mit einem bis zwei Äquivalenten eines Carbonsäurechlorides V oder mit einem bis zwei Äquivalenten eines gemischten Anhydrides, welches aus der betreffenden Carbonsäure $R^2-CH_2-CO_2H$ und Chlorameisensäure-ethylester oder Chlorameisensäureisobutylester in Gegenwart von einer organischen Hilfsbase nach Literaturbekannteten Methoden gewonnen worden ist, zum Glycosylamid VI mit X = $-CH_2-$ umgesetzt.

20 Man arbeitet in organischen oder wäßrig-organischen Lösungsmitteln zwischen 0°C und 50°C, gegebenenfalls in 25 Gegenwart einer anorganischen oder organischen Base. Geeignete Verdünnungsmittel sind Alkohole wie Methanol, Ethanol, 1-Propanol oder 2-Propanol, oder Ether wie Diethylether, Tetrahydrofuran oder 1,4-Dioxan, oder Halogenkohlenwasserstoffe wie Dichlormethan, Trichlormethan, 1,2-Dichlorethan oder N,N-Dimethylformamid.

35

Le A 23 620

5 Werden die im ersten Schritt erhaltenen Glycosylamine IV mit Halogenameisensäureester VII



(VII)

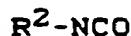
10 umgesetzt, wobei

R^{12} für Halogen wie z.B. Chlor oder Brom steht und R^2 die oben angegebene Bedeutung hat,

15 so gelangt man zu Glycosylcarbamaten VI, wobei R^1 , R^2 und R^{10} in Formel VI die oben angegebene Bedeutung haben und X in Formel VI für Sauerstoff steht.

20 In einer bevorzugten Ausführungsform werden die Glycosylamine der Formel IV mit einem bis zwei Äquivalenten eines Chlorkohlensäureesters VII zum Glycosylcarbamat umgesetzt. Man arbeitet bevorzugt in organischen oder wäßrig-organischen Lösungsmitteln bei Temperaturen zwischen 0°C und 25 50°C, besonders bevorzugt jedoch bei Raumtemperatur. Geeignete Lösungsmittel sind Alkohole, Ether, Halogenkohlenwasserstoffe oder Dimethylformamid, so wie sie oben genannt sind.

25 Werden die im ersten Schritt erhaltenen Glycosylamine IV mit ein bis zwei Äquivalenten eines organischen Isocyanates VIII



(VIII)

35

5 umgesetzt, wobei

R² die oben genannte Bedeutung hat,

10 erhält man Glycosylharnstoffe der Formel VI, wobei R¹, R²
und R¹⁰ die oben angeführten Bedeutungen aufweisen und X
für -NH- steht.

15 Diese Acylierungsreaktion wird wie die oben genannten
Umsetzungen bevorzugt in organischen Lösungsmitteln
durchgeführt, wobei die Reaktionstemperaturen zwischen
-20°C und 60°C, bevorzugt zwischen 0°C und 25°C liegen.

20 Geeignete Lösungsmittel sind die oben genannten Alkohole,
Ether, Halogenkohlenwasserstoffe oder Dimethylformamid.

25 Die auf diese Weise erhaltenen Glycosylamide (VI, X =
-CH₂-), Glycosylcarbamate (VI, X = -O-) oder Glycosyl-
harnstoffe (VI, X = -NH-) werden nach an sich bekannten
Verfahren in Form von kristallinen oder amorphen Fest-
stoffen isoliert und wenn nötig, durch Ummkristallisation,
Chromatographie, Extraktion usw. gereinigt.

30 In vielen Fällen ist es auch günstig, parallel zu oder
anstelle der oben angeführten Aufreinigungsschritte eine
chemische Derivatisierung vorzunehmen, die zu einem
35 Derivat der Glycosylamide, -carbamate und -harnstoffe VI
mit den oben angeführten Bedeutungen für R¹, R², R¹⁰ und
X führt, das gute Kristallisationseigenschaften hat.
Solche chemischen Derivatisierungen sind im Falle der
erfindungsgemäßen Glycosylamide, Glycosylcarbamate und

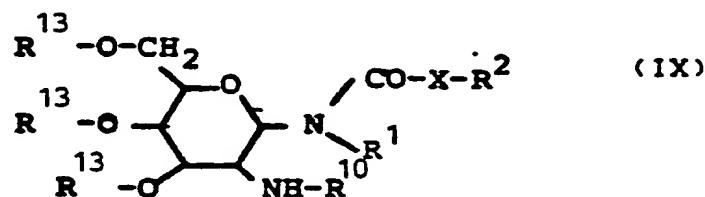
5 Glycosylharnstoffe z. B. Veresterungsreaktionen an den Hydroxylgruppen der Zuckerreste.

10 Geeignete Estergruppierungen sind z.B. Acetyl-, Benzoyl- oder p-Nitrobenzoylgruppen.

15 Zur Herstellung der Tri-O-acylderivate der Glycosylamide, Glycosylharnstoffe oder Glycosylcarbamate werden die entsprechenden Triole VI in Gegenwart von anorganischen oder organischen Hilfsbasen mit Acylierungsmitteln umgesetzt.

20 Geeignete Acylierungsmittel sind Säurechloride wie Acetylchlorid, Benzoylchlorid oder p-Nitrobenzoylchlorid oder Anhydride wie z.B. Acetanhydrid. Dabei entstehen die Ester gemäß Formel IX

25



wobei

30 R^1 , R^2 , R^{10} und X die oben genannte Bedeutung haben und

R^{13} für Acetyl, Benzoyl oder p-Nitrobenzoyl steht.

35

5 Die O-Acylierungsreaktionen werden bevorzugt in organischen, inerten Lösungsmitteln durchgeführt. Als solche seien genannt Halogenkohlenwasserstoffe wie Dichlormethan, Trichlormethan oder 1,2-Dichlorethan, Ether wie Tetrahydrofuran oder 1,4-Dioxan, Ester wie Essigsäureethyl-
10 ester, Amide wie Dimethylformamid. Als geeignete Lösungsmittel können auch die organischen Basen alleine zugegeben werden, wie Triethylamin oder Pyridin.

15 Als Basen können alle in der organischen Chemie für O-Acylierungen verwendeten Basen benutzt werden. Bevorzugt werden Triethylamin, Pyridin oder das Gemisch Pyridin / 4-Dimethylaminopyridin benutzt.

20 Die Triester IX lassen sich gut aus organischen Lösungsmitteln kristallisieren. Besonders bevorzugt für die Kristallisation sind polare Lösungsmittel wie kurzkettige Alkohole, d.h. Methanol, Ethanol, n-Propanol oder Iso-
25 propanol. Andere für die Kristallisation der Triester IX geeignete Lösungsmittel sind Gemische von organischen Lösungsmitteln mit polaren anorganischen oder organischen Lösungsmitteln, z.B. Tetrahydrofuran-Methanol, Tetrahydrofuran-Wasser, Ethanol-Wasser, Isopropanol-Wasser.

30 Die durch einfach oder gegebenenfalls mehrfache Umkristallisation aufgereinigten Triester IX werden durch Verseifung oder Umesterung der drei O-Acetylgruppen in die Triole VI zurückgeführt.

35

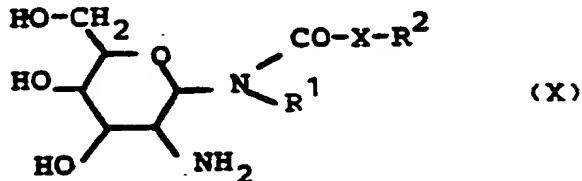
5 Esterspaltungen sind in der organischen Chemie in viel-
fältiger Form bekannt. Zur Darstellung der Triole VI aus
den Triestern IX sei die Umesterung der Acylgruppen in
Gegenwart von Methanol und katalytischen Mengen Natrium-
methanolat genannt, die in der organischen Chemie als
10 ZEMPLEN-Verseifung bekannt ist.

Der dritte Reaktionsschritt in der Herstellung der er-
findungsgemäßen Verbindungen der Formel I besteht in der
selektiven Spaltung der Schutzgruppe der 2-Aminogruppe am
15 Zucker in den Verbindungen der Formel VI. Bei dieser
Reaktion ist besonders dafür Sorge zu tragen, daß nicht
auch gleichzeitig die 1-Amido-, bzw. die 1-Carbamido bzw.
die 1-(Alkoxy carbonylamido)-Gruppe am Zucker in den Ver-
bindungen der Formel VI abgespalten wird.

20

Die bevorzugt verwendete Benzyloxycarbonylgruppe an C-2
der Aminohexose läßt sich quantitativ und selektiv unter
Erhalt der 1-Amido-, 1-Carbamido- oder 1-Alkoxy carbonyl-
amidofunktion unter hydrogenolytischen Bedingungen
25 spalten. Diese Hydrogenolyse liefert die Glycosylamide,
Glycosylharnstoffe bzw. Glycosylcarbamate mit freier 2-
Aminogruppe am Zucker mit folgender Strukturformel X

30



35

5 mit den oben angeführten Bedeutungen von R^1 , R^2 und X.

Geeignete Katalysatoren für die Hydrogenolyse sind z.B. Edelmetalle wie Platin oder Palladium, die auf Aktivkohle aufgezogen sind.

10

Bevorzugt wird Palladium-Kohle (5 % oder 10 %) verwendet. Die Hydrogenolyse kann bei Normaldruck oder erhöhtem Druck in einem geeigneten Druckgefäß durchgeführt werden. Als Lösungsmittel für die Hydrierung kommen inerte Solventien wie z.B. Alkohole wie Methanol, Ethanol, Propanol, Ether wie Tetrahydrofuran oder 1,4-Dioxan oder Carbonsäuren wie Essigsäure oder Gemische der genannten Lösungsmittel in Frage, gegebenenfalls mit einem Zusatz von Wasser oder verdünnten Säuren wie Salzsäure oder Schwefelsäure. Bei Zusatz von Säuren fallen die 2-Amino-2-desoxy-glycosylamide, -carbamate bzw. -harnstoffe gemäß Formel X naturgemäß als Ammoniumsalze dieser Säuren an.

15

20

25

30

35

Die ebenfalls bevorzugt verwendete t-Butyloxycarbonyl-Schutzgruppe in den Verbindungen der Formel VI lässt sich nach literaturbekannten Verfahren durch Mineralsäuren wie Salzsäure oder Schwefelsäure spalten.

Auch in diesem Fall gelangt man selektiv zu den 2-Amino-2-desoxy-glycosylamiden, -carbamaten, bzw. -harnstoffen der Formel X, die dann als Ammoniumsalze der zur Spaltung eingesetzten Säuren anfallen.

5 Der vierte Reaktionsschritt für die Synthese der erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel I besteht in der Verknüpfung der Aminoglycosylamide, -carbamate bzw. -harnstoffe gemäß Formel X bzw. deren Salze mit einem geeigneten Aminosäurederivat.

10

Geeignete Aminosäurederivate sind N-blockierte Aminosäuren XI

15



wobei

20

R^7 die oben angegebene Bedeutung hat,

R^8 für Wasserstoff oder Methyl steht und

25 R^{14} eine in der Peptidsynthese gewöhnlich verwendete, selektiv unter Erhalt der Peptidbindung wieder abspaltbare Schutzgruppe darstellt.

30 Bevorzugt verwendete Schutzgruppen für die Aminofunktion in Formel XI sind die oben genannten, besonders bevorzugt ist die Benzyloxycarbonyl- oder die t-Butyloxycarbonylgruppe.

35

- 5 Die Verknüpfung des 2-Amino-2-desoxy-glycosylamids, - carbamats bzw. -harnstoffs der Formel X mit einem Amino- säurederivat der Formel XI kann nach gängigen Methoden der Peptidsynthese erfolgen (E.Wünsch et al.: Synthese von Peptiden, in: Methoden der Org. Chemie (Houben-Weyl) (E. Müller, Hrsg.). Vol XV/I und XV/2, 4. Aufl. Thieme Verlag Stuttgart (1974).

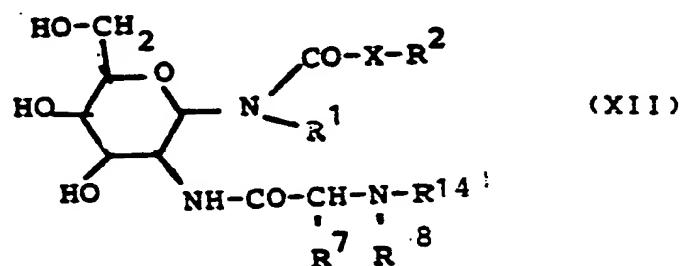
Gängige Verfahren sind z.B. die Kondensation der Amino- funktion in der Verbindung der Formel X mit einem Amino- säurederivat XI in Gegenwart von wasserentziehenden Mitteln, z.B. Dicyclohexylcarbodiimid oder Diisopropyl- carbodiimid.

Die Kondensation der Verbindungen der Formel X mit denen der Formel XI kann auch durchgeführt werden, wenn die Carboxylgruppe aktiviert ist. Eine aktivierte Carboxyl- gruppe kann z.B. ein Säureanhydrid, bevorzugt ein gemischtes Anhydrid wie ein Acetat der Säure, oder ein Amid der Säure, wie ein Imidazolid, oder ein aktivierter Ester sein. Die aktivierte Ester sind z.B. Cyanomethyl- ester, Pentachlorphenylester, N-Hydroxyphthalimidester. Aktivierte Ester können auch aus der Säure XI und N-Hydroxysuccinimid oder 1-Hydroxybenzthiazol in Gegenwart eines wasserentziehenden Mittels wie Carbodiimid erhalten werden.

Die Derivate der Aminosäuren sind bekannt und können in bekannter Weise hergestellt werden.

- 5 Die Kondensation der Aminoverbindung X mit den gegebenenfalls aktivierten Carboxylverbindungen XI ergibt die Peptidoglycolipide der Formel XII

10



15

mit den oben angegebenen Bedeutungen für R¹, R², R⁷, R⁸, R¹⁴ und X.

- 20 In einem letzten Verfahrensschritt zur Herstellung der Verbindungen gemäß Formel I wird die Schutzgruppe R¹⁴ in den Verbindungen der Formel XII abgespalten.

- 25 Hierbei ist darauf zu achten, daß die anderen in den Verbindungen der Formel XII vorhandenen Amid-, Urethan- oder Harnstofffunktionen nicht gespalten werden.

- 30 Die bevorzugt verwendeten Schutzgruppen R¹⁴ in den Verbindungen der Formel XII, die N-Carbobenzyoxygruppe und die N-tert.-Butyloxycarbonylgruppe, lassen sich unter Erhalt der Amid-, Urethan- oder Harnstofffunktion abspalten.

35

- 5 Die Carbobenzoxygruppe lässt sich selektiv durch Hydrogenolyse in Gegenwart von Edelmetallen, wie z.B. Palladium auf Kohle, in einem geeigneten Lösungsmittel wie Ethanol, Methanol, Eisessig, Tetrahydrofuran, sei es als reines Lösungsmittel, oder in Kombination untereinander oder auch
10 mit Wasser, abspalten, wobei sowohl bei Normaldruck als auch bei erhöhtem Druck gearbeitet werden kann.

- Die tert.-Butyloxycarbonylgruppe R^{14} in den Verbindungen der Formel XII lässt sich mittels acidolytischer Verfahren
15 abspalten. Geeignete Bedingungen sind z.B. die Verwendung von Chlorwasserstoff in geeigneten Lösungsmitteln wie z.B. Eisessig, Diethylether, Dioxan oder Essigsäureethylester bei Raumtemperatur.
20 Derartige Verfahren zur Spaltung der t-Butylcarbamate sind prinzipiell bekannt.

- Die auf diese Weise erhaltenen Peptidglycosylamide, -carbamate und -harnstoffe der Formel I werden nach an sich
25 bekannten Verfahren in Form von kristallinen oder amorphen Feststoffen isoliert und werden, falls notwendig, durch Umkristallisation, Chromatographie, Extraktion usw. gereinigt.
30 Die erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel I lassen sich mit ähnlich guten Ergebnissen auch auf einem zweiten Syntheseweg herstellen.

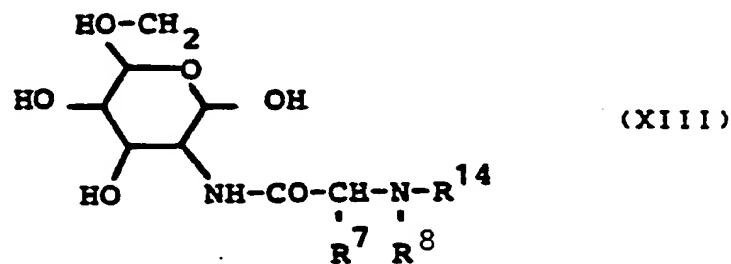
35

Le A 23 620

- 5 Dieser zweite Syntheseweg unterscheidet sich von dem ersten, oben beschriebenen, dadurch, daß die Reihenfolge der Verknüpfung der Synthesebausteine Aminozucker, Aminosäure, Amin $R^1\text{-NH}_2$ und Carbonsäure $R^2\text{-CH}_2\text{-CO}_2\text{-H}$ bzw. Kohlensäurederivat $R^2\text{-O-CO-Halogen}$ bzw. $R^2\text{-NCO}$ mit den 10 oben angeführten Bedeutungen von R^1 , R^2 eine andere ist.

In diesem zweiten Weg werden geeignete 2-N-(Aminoacyl)-aminozucker der Formel XIII

15



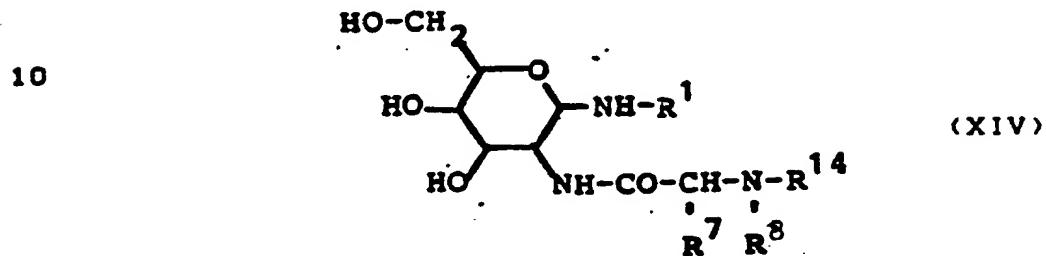
20

mit der oben angegebenen Bedeutung für R^7 und R^8 , und in der R^{14} eine in der Peptidchemie bekannte Aminoschutzgruppe darstellt, vorzugsweise die Benzyloxycarbonyl- oder 25 die t-Butyloxycarbonylgruppe, als Ausgangskomponente eingesetzt.

Die Darstellung solcher 2-Aminoacyl-aminozucker ist 30 prinzipiell bekannt (z.B. MIYAZEKI et al., Yakugaku Zasshi, 100, (1980) 95).

35

- 5 Die so erhaltenen Verbindungen der Formel XIII werden dann mit Aminoverbindungen der Formel III zu Glycosylaminen der allgemeinen Formel XIV



- 15 kondensiert, wobei R^1 , R^7 , R^8 und R^{14} die oben angeführte Bedeutung haben.

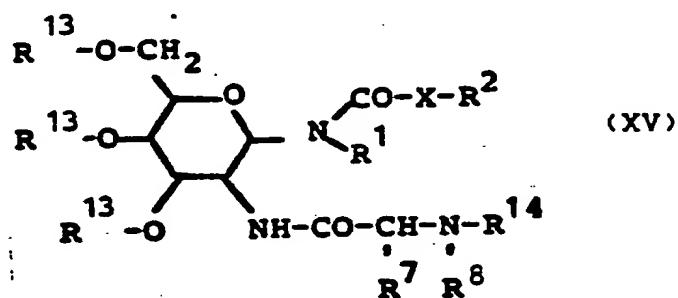
- 20 Für die Darstellung der Verbindungen der allgemeinen Formel XIV können alle Verfahren, die weiter oben für die Darstellung der Verbindungen der allgemeinen Formel IV beschrieben worden sind, angewendet werden.

- 25 Die Verbindungen der Formel XIV werden dann entweder mit den oben genannten Carbonsäurederivaten V oder mit Halogenameisensäureestern VII oder mit organischen Isocyanaten VIII zu den 2-(Aminoacyl)-aminoglycosylamiden der Formel XII ($X = -CH_2-$) oder den -carbamaten der Formel XII ($X = -O-$) oder den -harnstoffen der Formel XII ($X = -NH-$)
- 30 umgesetzt. Diese Acylierungsreaktionen können allgemein nach den weiter oben beschriebenen Verfahren zur Umsetzung von Glycosylaminen mit Carbon- bzw. Kohlensäurederivaten durchgeführt werden.

35

5 Die auf diesem Wege erhaltenen Zwischenprodukte XII können durch die oben genannten physikalischen Reinigungsmethoden gereinigt werden. Es ist jedoch zu bevorzugen, die Verbindungen XII durch die oben beschriebenen Methoden der O-Acylierung in die Tri-O-acetate bzw. die Tri-O-benzoate
10 der allgemeinen Formel XV

15



mit den oben angeführten Bedeutungen für R¹, R², R⁷, R⁸,
20 R¹³, R¹⁴ und X zu überführen.

25

Diese Verbindungen lassen sich gut aus bevorzugt polaren Lösungsmitteln wie Methanol oder Ethanol kristallisieren und dadurch reinigen.

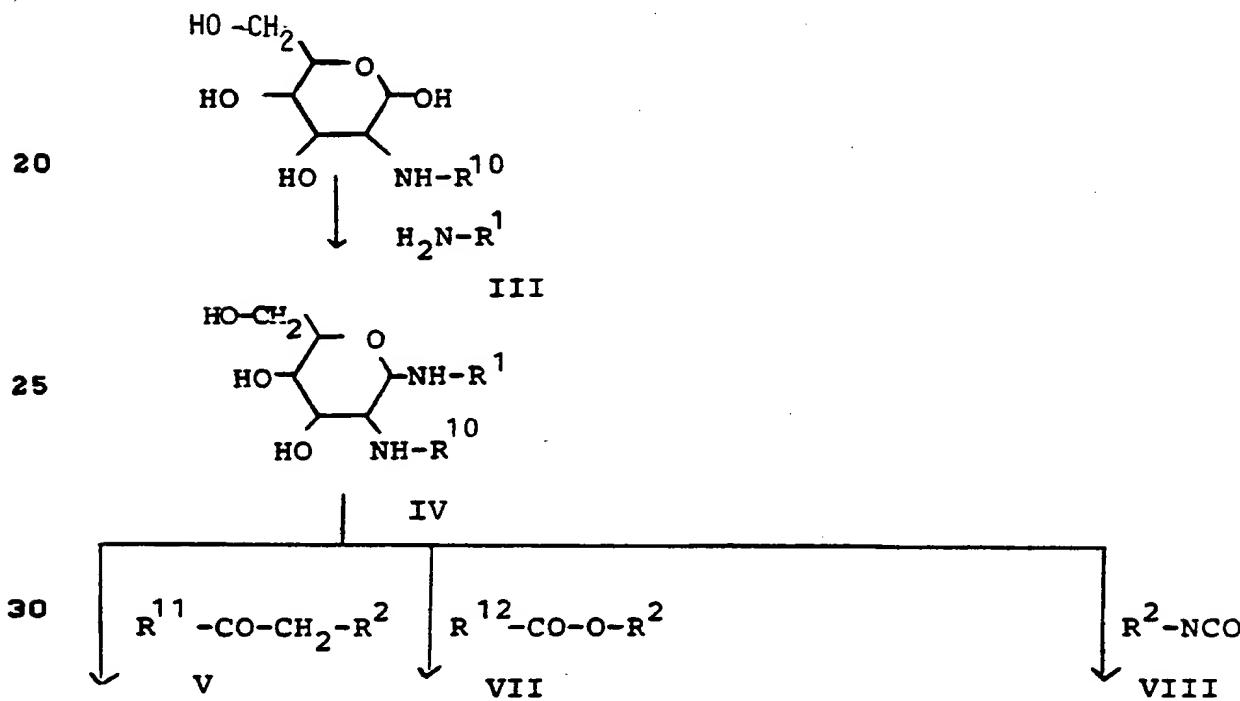
30

Die kristallinen, gereinigten Derivate XV werden dann durch die oben angeführten Methoden der Esterverseifung, die speziell in der Zuckerchemie vielfach angewendet werden, in die Triole XII übergeführt.

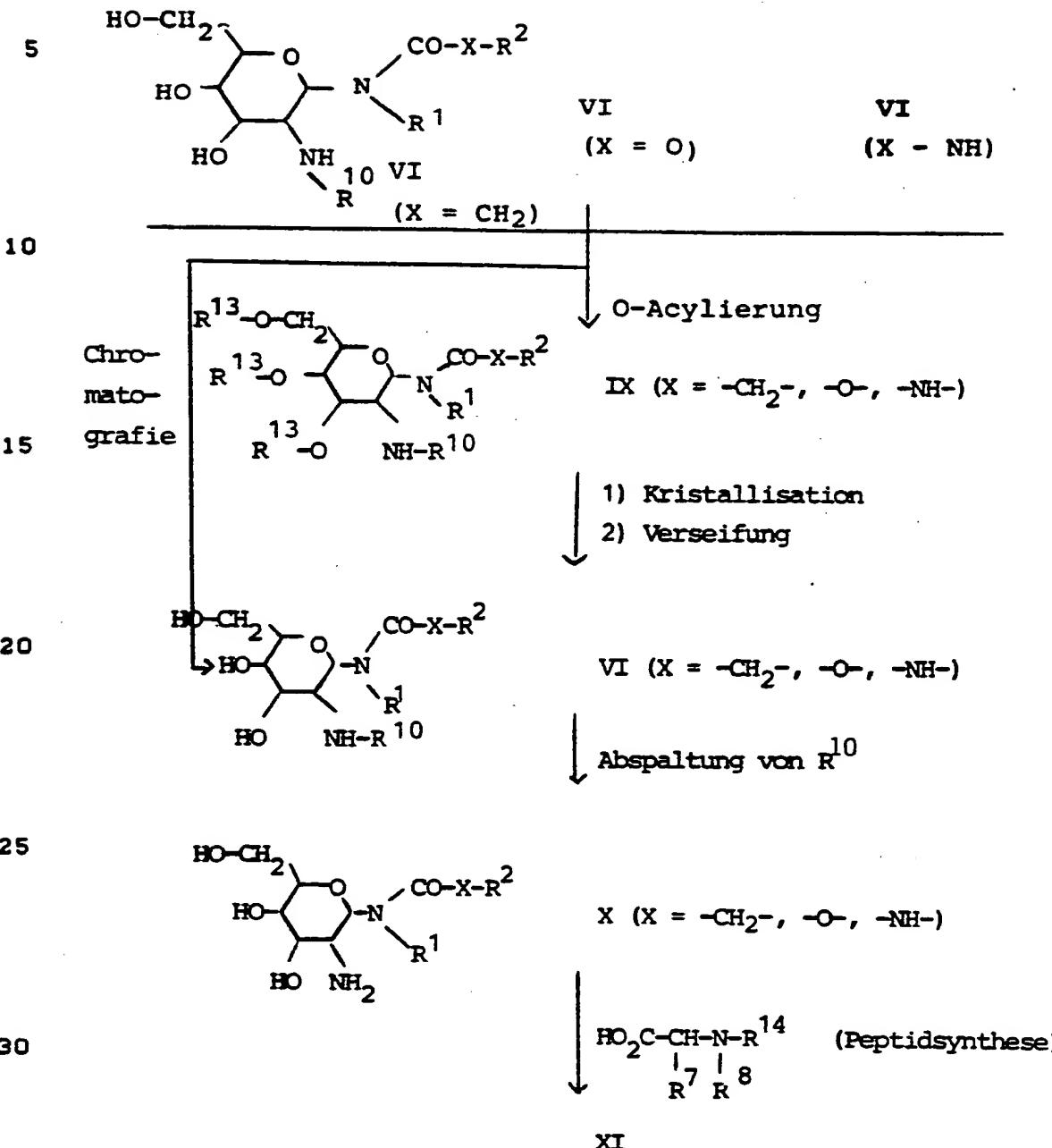
35

- 5 Die letztendliche Abspaltung der Schutzgruppen in der Aminosäure in den Verbindungen der Formel XII ist bereits bei der Darstellung der Verbindungen der Formel I weiter oben beschrieben worden.
- 10 Die erfindungsgemäßen Verfahren zur Herstellung der Verbindungen der Formel I lassen sich schematisch wie folgt darstellen:

15 1. Verfahren

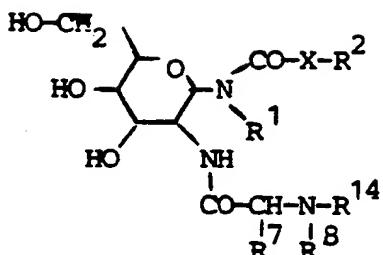


0206037



Le A 23 620

5

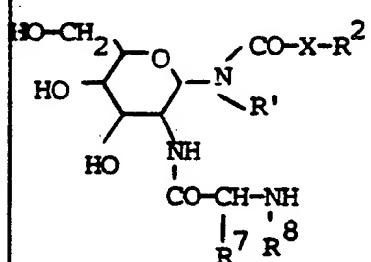


XII ($X = -CH_2-, -O-, -NH-$)

10

↓ Abspaltung von R^{14} (z.B. Hydrierung)

15

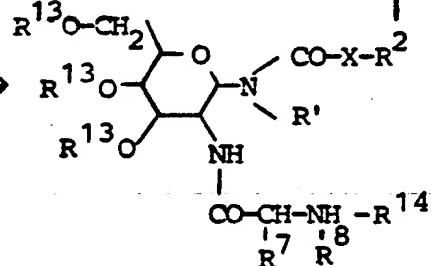


I ($X = -CH_2-, -O-, -NH-$)

20

↑ Verseifung

25



XV ($X = -CH_2-, -O-, -NH-$)

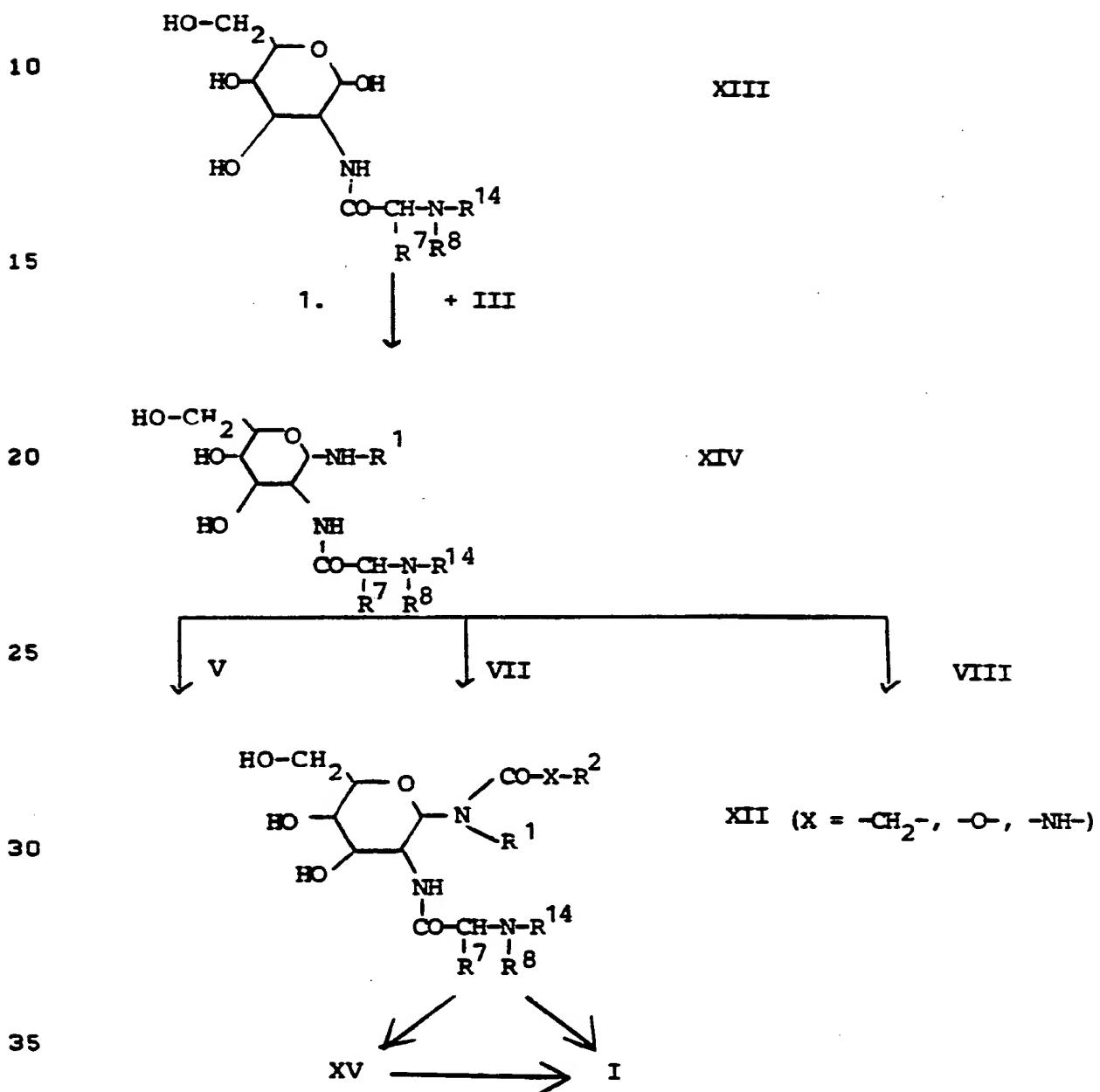
30

35

0206037

5

2. Verfahren



5 Zum Gegenstand der Erfindung gehören auch Salze der Verbindungen der Formel I. Dabei handelt es sich in erster Linie um üblicherweise pharmazeutisch verwendbare, nicht-toxische Salze, z.B. Chloride, Acetate, Lactate oder auch inerte Salze der Verbindungen der Formel I.

10

Die Verbindungen der Erfindung weisen eine ausgeprägte Abwehr-steigernde Wirkung auf. Es wurde gefunden, daß die Verbindungsklasse die Antikörpersynthese des Immunsystems Antigen-spezifisch steigert und darüber hinaus die unspezifische wirtseigene Abwehr verstärkt. Diese Ergebnisse wurden anhand der nachfolgenden Versuchsanordnung erhalten.

15

20 Steigerung der primären humoralen Immunität in vitro gegen Schaferythrozyten (SE).

25

Es ist experimentell möglich, die Entwicklung einer humoralen Immunantwort mit heterologen roten Blutzellen durch primäre Immunisation von Maus-Milzzellen in Suspensionskulturen in vitro einzuleiten (R.I. Mishell und R.W. Dutton, J. Exp. Med. 126, 423 (1967)).

30

Hierzu werden Balb/c Maus-Milzzellen für 5 Tage in Gegenwart von Antigen (SE) und Testsubstanz kultiviert. Die Zellen werden geerntet, gewaschen und zusammen mit dem Antigen und Komplement in semisolidem Agar ausplattiert und für 2 Stunden bei 37°C inkubiert (N.K. Jerne, A.A. Nordin und C. Henry, "Cell bound Antibodies", eds. Amos and Koprowski, Wistar Inst. Press, Philadelphia, USA,

35

Le A 23 620

5 pp 109 (1963)). Die Antigen-Sensibilisierung von Maus-Lymphozyten in der Primärkultur führt zur Synthese und Freisetzung von Antikörpern. Die spezifischen, sezernierten Antikörper binden sich an das SE-Antigen und lysieren diese Zellen durch die Gegenwart des Komplements
10 (Plaque-Bildung). Substanzen der vorliegenden Verbindungsklasse sind in der Lage, dosisabhängig im Bereich 0,3-100 µg/ml die Zahl der Antikörper-bildenden Zellen zu steigern (Tabelle 1).

15

20

25

30

35

Le A 23 620

Tabelle 1: Wirkung verschiedener, ausgewählter Peptidoglykolipid-Analoga der vorliegenden Verbindungs Klasse auf die Antikörpersynthese *in vitro*

Le A 23 620

Substanzen Beispiel-Nr.	Antikörper sezernierende Zellen/Kultur in Abhängigkeit von der Dosis (ug/ml)				
	0	1	3	10	30
M 61	1595	2600	2190	7380	10.200
M 34	1710	2450	5700	8260	6240
M 66	1710	1390	3480	6160	7600
M 51	1710	1260	3560	5560	7600
M 54	1595	1910	2230	6160	6460

1) nicht durchgeführt

5

Steigerung der primären humoralen Immunität in vivo gegen das lösliche Antigen Ovalbumin.

NMRI-Mäuse wurden mit einer suboptimalen Antigendosis (1 µg/Tier, Tag 0) subcutan (s.c.) immunisiert. Bei sub-
10 optimaler Antigenstimulation wird nur eine geringe Zahl von Lymphozyten der Tiere zur Antikörpersynthese angeregt. Die zusätzliche Behandlung der Tiere mit Verbindungen der genannten Beispiele der vorliegenden Erfindung ist in der
15 Lage, bei einer einmaligen Applikation von 0,3-30 mg/kg subcutan den Antikörpertiter im Serum der Tiere signifikant zu steigern. Die Antikörpertiterbestimmung erfolgt durch indirekte Hämagglutination am Tag 10. Der Effekt der Behandlung wird durch den geometrischen
20 Mittelwert der \log_2 -Titer ausgedrückt (Tabelle 2).

Der immunstimulierende Effekt der genannten Verbindungen ist im Gegensatz zu anderen, z.B. bakteriellen Immunstimulanten wie LPS aus Gram-negativen Bakterien Antigen-ab-
25 hängig, d.h. die Substanzen bewirken überraschenderweise nur in Verbindung mit einem antigenen Reiz (hier SE oder Ovalbumin) die Zunahme der Antikörpersynthese. Sie haben im Gegensatz zu den erwähnten konventionellen Immunstimulanten keine mitogenen Eigenschaften.

30

Die erfindungsgemäßen Verbindungen bewirken in vitro und in vivo auch eine Steigerung des Aktivierungszustandes von Makrophagen. Der gesteigerte Aktivierungszustand ist durch die Erhöhung der antimikrobiellen Leistung der Makrophagen
35 in vitro nachweisbar.

Tabelle 2: Adjuvante Wirkung verschiedener, erfundungsgemäßer Verbindungen
in vivo am Beispiel des löslichen Antigens Ovalbumin

Le A 23 620

Substanzen Beispiel-Nr.	Hämaggul.-Titer (\log_2)			
	0	3	10	30
M 17	4,2	4,4 ¹⁾	5,6	6,6
M 34	4,8	5,6 ¹⁾	6,2	7,2
M 1	5,4	5,4 ¹⁾	6,4	7,6
M 41	4,2	5,6	5,4	6,6
M 66	4,0	6,2	6,6	7,2
M 74	4,4	5,8	6,6	7,0

- 1) nicht signifikant;
die übrigen Werte sind signifikant gesteigert ($p \leq 0,05$)

5

- Die erfindungsgemäßen Verbindungen haben die Fähigkeit, einerseits bei Mischung mit einem Antigen dessen Immungenität zu erhöhen, andererseits bei systemischer Applikation die immunologische Reaktivität des behandelten Organismus zu steigern. Dabei sind die genannten Stoffe in der Lage, die für die Antikörperbildung verantwortlichen Lymphocyten zu aktivieren.

Die neuen Verbindungen können somit als Adjuvantien in Mischung mit Impfstoffen dazu benutzt werden, den Impferfolg zu verbessern und den durch Immunität vermittelten Infektionsschutz gegenüber bakteriellen, viralen oder parasitären Erregern zu steigern.

- Weiterhin eignen sich die beschriebenen Verbindungen in Mischung mit den verschiedensten Antigenen als Adjuvantien bei der experimentellen und industriellen Herstellung von Antiseren für Therapie und Diagnostik.

25

30

35

5 Versuchsbeschreibung

Adjuvantive Wirkung bei Anwendung von Virusvaccinen

Herpesvirus-Vaccine:

10

Kaninchennierenzellen wurden nach der Methode von N.J. Schmidt (in: *Viral, Rickettsial and Chlamydial Infections*, E.H. Lennette und N.J. Schmidt, Herausgeber, p. 89, American Public Health Association, Inc.,

15

Washington, 1979) mit Minimum Essential Medium Eagle (MEME) und 10 % Kälberserum als Nährmedium gezüchtet.

20

Sobald sich ein zusammenhängender Zellrasen gebildet hatte, wurden die Zellkulturen mit Herpes simplex-Virus Typ I (HSV I) infiziert. 48 Stunden nach der Infektion wurden Zellkulturen und Nährmedium bei -80°C eingefroren, aufgetaut und niedertourig zentrifugiert. Der Zellkulturerstand, der 10^7 ZKID₅₀¹⁾ enthielt, wurde abgenommen und bis zur Verwendung bei -80°C eingefroren.

25

Die Methode von Spear et al. (*Journal of Virology* 9, 143-159(1972)) wurde mit Modifikationen zur Reinigung von HSV I eingesetzt.

30

HSV I-haltige Zellkulturerstände wurden 1 Stunde bei 40.000 RPM im TI45 Rotor durch Ultrazentrifugation pelletiert (4°C).

35

1) zellkulturinfektiöse Dosen

5 Die virushaltigen Pellets wurden in einem kleinen Volumen 0,01 M Trispuffer, pH 7,5, aufgenommen und beschallt (5x, 2 sec; Branson Sonifier).

10 Die Probe wurde auf 50 % Sucrose (w/w) eingestellt und je 10 ml in 38 ml Zentrifugenröhren zur Zentrifugation im SW28 Rotor eingefüllt. Der diskontinuierliche Gradient wurden nach der Methode von Spears (s.o.) aufbereitet, zentrifugiert und geerntet.

15 Die sich anschließende Konzentrierung des Virus durch Ultrazentrifugation geschah über ein Sucrosekissen, das auf 1 M Harnstoff eingestellt war.

20 Das resultierende Pellet wurde in 0,01 M Tris-puffer, pH 7,4, aufgenommen, beschallt und auf eine Extinktion E^{280} von ca. 2-3 mg/ml eingestellt.

25 Anschließend wurde das virale "Envelope"-Antigen (EAG) in Anlehnung an die Methoden von Klein et al. (Archives of Virology 68, 73-80 (1981)) aus dem gereinigten Virus isoliert. Gereinigtes Virus mit einer Extinktion von $E^{280} = 2,8$ mg/ml wurde auf 1 % Triton-x-100 eingestellt und über Nacht bei 4°C inkubiert. Das Detergenz-behandelte Virus wurde auf einen Kaliumtartrat-Gradienten (5-40 %) in 30 0,01 M Tris-puffer, pH 7,4, gegeben und im SW28 Rotor bei 28.000 RPM 18 Stunden zentrifugiert.

35

Le A 23 620

- 5 Proben aus dem oberen Drittel des Gradienten mit einer Absorption bei 280 nm größer 0,1 wurden vereint, mittels Vakuumdialyse eingeeengt, gegen PBS dialysiert und bis zur Verwendung bei -80°C eingefroren.
- 10 Das aus den Kaninchennierenzellen gewonnene komplett HSV I wurde 4 Stunden bei 60°C inaktiviert. Das komplett, inaktivierte HSV I und das EAG wurden zur Immunisierung von Mäusen gegen eine Infektion mit HSV I benutzt.
- 15 Pseudorabies-Virusvaccine:
- 20 Pseudorabies-Virus wurde nach der Methode von E.A. Rollinson und G. White (Antimicrob. Ag. Chemother., 24, 221-226, 1983) in PK-15-Zellen, einer etablierten Zelllinie aus Schweinenieren, die von der American Type Culture Collection, Washington, bezogen wurde, mit MEME und 2 % Serum von neugeborenen Kälbern als Nährmedium gezüchtet. Sobald virusbedingte Zellzerstörungen auftraten, wurden Zellkulturen und Nährmedium bei -80°C eingefroren, aufgetaut und niedertourig zentrifugiert. Der Zellkulturüberstand, der 10^8 ZKID₅₀ Pseudorabies-Virus enthielt, wurde abgenommen und bei -80°C eingefroren.
- 25
- 30 Pseudorabies-Virus wurde nach der Methode von Ben-Porat et al. (Virology 41, 256-64, 1970) konzentriert und gereinigt. Anschließend wurde das virale "Envelope"-Antigen (EAG) nach der Methode von A.S. Kaplan und T. Ben-Porat (Proc. Nat. Acad. Sci., U.S.A. 66, 799-806, 1970) aus dem gereinigten Virus isoliert.
- 35

5 Das aus den PK-15-Zellen gewonnene, komplette Pseudorabies-Virus wurde 4 Stunden bei 60°C inaktiviert. Das komplette, inaktivierte Pseudorabies-Virus oder das EAG wurden zur Immunisierung von Mäusen gegen eine Infektion mit Pseudorabies-Virus benutzt.

10

Die Immunisierung von Mäusen wurde in Anlehnung an die von E.N. Kitces et al. (Infection and Immunity Vol. 16, 955-960, 1970) beschriebenen Methode durchgeführt. Komplette, hitzeinaktivierte Viruspartikel oder EAG (Subunitvaccine) von HSV I oder Pseudorabies-Virus wurden 15 adulten CF-1-Mäusen intramuskulär injiziert. Der Grad der Immunisierung wurde so eingestellt, daß ein Teil der Tiere eine sonst letal verlaufende Challenge-Infektion mit infektiösem Virus überlebten.

20

Die Behandlung mit den genannten Verbindungen kann intraperitoneal, subkutan, intramuskulär oder intravenös erfolgen. Dabei können die Verbindungen entweder getrennt oder zusammen mit der Vaccine verabreicht werden.

25

Die Challenge-Infektion mit infektiösem Virus erfolgte intraperitoneal, intracerebral oder intranasal 7-13 Tage nach der Immunisierung. Tote Tiere wurden täglich registriert. Der Beobachtungszeitraum betrug 14 Tage, da 30 erfahrungsgemäß nach dieser Zeitspanne kein Tier mehr infektionsbedingt stirbt. Unterschiede in der Überlebensrate und Überlebenszeit behandelter und unbehandelter, immunisierter Tiere wurden ermittelt. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 3-6 aufgezeigt.

35

- 5 Die erfindungsgemäßen Verbindungen der Formel I weisen somit starke adjuvante Wirkung bei Anwendung von Virusvaccinen auf. Sie können daher bei menschlichen und tierischen Virusinfektionen eingesetzt werden, die einer Immunprophylaxe zugänglich sind. Die Verwendung der
- 10 genannten Verbindungen ist besonders angezeigt bei Vaccinen, die nur schwach immunogen sind, z.B. bei gentechnologischen oder auf chemischem Wege hergestellte Subunitvaccinen.
- 15 Für die erfindungsgemäßen Verbindungen können als Indikationen beispielsweise folgende einer Immunprophylaxe zugänglichen Virusinfektionen genannt werden:
- 20 a) in der Humanmedizin:
Infektionen mit Influenza-, Mumps-, Masern-, Röteln-, Hepatitis- und Herpesviren
- 25 b) in der Tiermedizin:
Infektionen mit Pseudorabies-Virus (Rind, Schwein),
Rhinopneumonitis-Virus (Pferd),
sowie Marek-Virus (Huhn),
Maul- und Klauenseuche-Virus (Rind, Schwein) und
Rindergruppe
- 30 Diese Aufzählung ist beispielhaft und keineswegs beschränkend aufzufassen.

35

Le A 23 620

Tabelle 3:

5

Adjuvantive Wirkung von erfindungsgemäßen Substanzen bei Anwendung einer Herpes simplex-Virusvaccine

10 Immunisierung: intramuskulär
Substanzgabe: intramuskulär zusammen mit Antigen
Challenge-Infektion: intraperitoneal

15	Beispiel-Nr.	Überlebensrate in % (n = 10)	Mittlere Überlebensrate
			(Tage)
	M 66 ¹⁾	100	> 14*
	M 51	90	13,3*
	M 74	80	12,8*
20	M 34	80	12,8*
	unbehandelte		
	Kontrolle	30	9,3
25			

1) Dosis: 10 mg/kg

* p = 0,05 - 0,01

Die p-Werte wurden nach dem t-Test ermittelt.

30

35

5 Tabelle 4:

Adjuvantive Wirkung von Substanz M 66 bei Anwendung einer
Herpes simplex-Virusvaccine

10 Immunisierung: intramuskulär
Substanzgabe: intramuskulär zusammen mit Antigen
Challenge-Infektion: intracerebral

15

	Dosis (mg/kg)	Überlebensrate i. % (n = 10)	Mittlere Überlebensrate (Tage)
20	0	0	5,6
	12,5	40	10,1*
25	25	40	9,8*

* p = 0,05 - 0,01.

25 Die p-Werte wurden nach dem t-Test ermittelt.

30

35

Le A 23 620

5 Tabelle 5:

Adjuvante Wirkung von Substanz M 66 bei Anwendung einer
Pseudorabies-Virusvaccine

10 Immunisierung: intramuskulär
Substanzgabe: intramuskulär zusammen mit Antigen
Challenge-Infektion: intraperitoneal

15	Dosis (mg/kg)	Überlebensrate i. % (n = 10)	Mittlere Überlebensrate
			(Tage)
	0	60	10,5
	1,5	90	13,1
20	3,0	100	> 14,0*
	6,0	100	> 14,0*
	12,0	100	> 14,0*

25

* p = 0,05 - 0,025

Die p-Werte wurden nach dem t-Test ermittelt.

30

35

Le A 23 620

5 Tabelle 6:

Adjuvantive Wirkung von Substanz M 66 bei Anwendung einer
Herpes simplex-Subunit Vakzine

10 Immunisierung: intramuskulär (80 ug/Maus)
Substanzgabe: intramuskulär zusammen mit dem
Antigen
Challenge-Infektion: intranasal

15

	Dosis mg/kg	% Überlebensrate (n = 10 Mäuse)	Mittlere Überlebensrate (Tage)
20	0	50	10,6
	6	100	> 14,0*

* P = 0,01 - 0,005

25 Die p-Werte wurden nach dem t-Test ermittelt.

30

35

Le A 23 620

- 5 Darüber hinaus können die neuen Verbindungen auch ohne gleichzeitige Antigenzufuhr dazu benutzt werden, bereits unterschwellig ablaufende Abwehrreaktionen bei Mensch und Tier zu fördern. Die Verbindungen eignen sich demnach besonders für die Stimulation der körpereigenen Abwehr, z.B.
- 10 bei chronischen und akuten Infektionen oder bei selektiven (antigenspezifischen) immunologischen Defekten, sowie bei angeborenen, aber auch erworbenen allgemeinen (d.h. nicht antigenspezifisch) immunologischen Defektzuständen, wie sie im Alter, im Verlauf schwerer Primärerkrankungen und
- 15 vor allen nach Therapie mit ionisierenden Strahlen oder mit immunsuppressiv wirkenden Stoffen auftreten. Die genannten Stoffe können somit vorzugsweise auch in Kombination mit antiinfektiven Antibiotika, Chemotherapeutika oder anderen Heilverfahren verabreicht werden, um
- 20 Schädigungen des Makroorganismen entgegenzuwirken. Schließlich sind die beschriebenen Stoffe auch zur allgemeinen Prophylaxe von Infektionskrankheiten bei Mensch und Tier geeignet.
- 25 Die erfindungsgemäßen Verbindungen erhöhen die Überlebensrate im Tiermodell der systemischen Mäusecandidose und der akuten bakteriellen Infektion und steigern die körpereigene Abwehr bei chronisch-persistierenden Infektionen.

30

35

5 Versuchsbeschreibung

Mäuse vom Typ SPF-CFW 1 wurden intravenös mit $2-6 \times 10^5$ logarithmisch wachsenden Zellen von *Candida albicans*, suspendiert in physiologischer Kochsalzlösung, infiziert.

10 Beginnend mit dem 3. Tag post infectionem werden bei unbehandelten Kontrolltieren die ersten Krankheitssymptome erkennbar. Bis zum 5. Tag sterben die ersten Tiere an akutem Nierenversagen und bis zum 14. Tag post infectionem sind in der Regel mehr als 80 % der unbehandelten Tiere gestorben. In diesem Test sind die erfindungsgemäßen Verbindungen krankheitsverzögernd wirksam. Eine signifikante krankheitsverzögernde Wirkung wurde beispielsweise mit den Verbindungen gemäß Beispiel M 17, M 61 und M 66 erreicht, wenn die Substanzen 24 Stunden vor der Infektion in Konzentrationen von 1-50 mg/kg Körpergewicht parenteral (i.p. oder s.c.) verabreicht wurden.

25 Bei behandelten Tieren wurde eine statistisch signifikante Verlängerung der Überlebenszeit im Vergleich zu den unbehandelten Kontrollen beobachtet. Etwa 50 % der behandelten Tiere überlebten einen Beobachtungszeitraum von 14 Tagen, verglichen mit etwa 20 % un behandelter Kontrolltiere.

30 Die erfindungsgemäßen Verbindungen können allein als Prophylaktikum, zur Bekämpfung bestehender Infektionen oder in Kombination mit einer antibiotischen Therapie zur Steigerung der therapeutischen Wirkung von Antibiotika und Chemotherapeutika (z.B. Penicilline, Cephalosporine, Aminoglykoside etc.) bei infizierten Menschen und Tieren 35 verwendet werden.

- 5 Es wurde gefunden, daß Infektionen der Maus mit pathogenen Keimen, die innerhalb von 24-48 Stunden zum Tod der Versuchstiere führen, durch eine prophylaktische Behandlung - bevorzugt intraperitoneal - mit 1-80 mg/kg der erfundungsgemäßen Verbindungen therapiert werden können.
- 10 Dies trifft für eine ganze Reihe grampositiver (z.B. Staphylokokken) und gramnegativer (z.B. E.coli, Klebsiella, Proteus, Pseudomonas) Krankheitserreger zu. Diese Aufzählung ist beispielhaft und keineswegs beschränkend aufzufassen. So überlebten z.B. Mäuse, die mit dem pathogenen Stamm Klebsiella 63 infiziert worden waren, nach Behandlung (z.B. 18 Stunden vor Infektion) mit 10-40 mg/kg der erfundungsgemäßen Verbindungen gemäß den Beispielen M 4, M 5, M 34, M 92 und M 51 zu 40 bis 100 % diese Infektion, während von den unbehandelten Kontrolltieren nur
- 15 20 0 bis 30 % überlebten.

In einem weiteren Versuchsmodell konnte gezeigt werden, daß die therapeutische Wirksamkeit von Antibiotika durch die erfundungsgemäßen Verbindungen gesteigert werden kann.

25 So wurden Mäuse mit dem Stamm Pseudomonas W. infiziert. Diese Infektion führt bei den meisten Kontrolltieren innerhalb 24 Stunden zum Tode. Eine weitere Gruppe wurde mit 4 mg/kg Sisomicin 30 Stunden post infectionem behandelt. Es konnte gezeigt werden, daß in der Versuchsgruppe, die mit den erfundungsgemäßen Verbindungen (Beispiele siehe oben) 18 Stunden vor Infektion behandelt worden waren, die therapeutische Wirksamkeit des Sisomicins entscheidend verbessert werden konnte.

35

5 Für die Versuche zur subakuten Infektion wurden als Versuchstiere, CFW₁ Mäuse eingesetzt. Die Gruppen wurden mit jeweils 0,1 ml der in 3 % Ethanol formulierten Substanzen, in den Kontrollgruppen mit der Leerformulierung (ohne Substanz), jeweils 3 mal i.m. behandelt. Die Behandlung erfolgte 24 Stunden und 1 Stunde vor Infektion und 24 Stunden nach Infektion. Die i.p.-Infektion mit *Salmonella typhimurium* Stamm LT2 und ca. 5×10^5 Keimen/Maus in 0,25 ml entsprach einer LD50. Der Infektionsverlauf der Kontrollgruppe zeichnete sich durch eine 4-tägige, initiale Phase der Infektion aus, an denen die Tiere nicht starben. Diese initiale Phase der Infektion bietet den Tieren die Möglichkeit, zelluläre Immunmechanismen zu aktivieren und stimuliert somit die unspezifische Abwehr einer latenten oder chronischen Infektion. Vom Tag 4 bis 12 nach Infektion starben ca. 50 % der Kontrolltiere. Nach einer Beobachtungszeit von 21 Tagen wurde der Versuch beendet.

25 Die Auswertung der Versuche erfolgte durch Vergleich der Kontrollgruppen mit den behandelten Gruppen. Hierbei wurde für die Wirksamkeit der Substanzen sowohl die reduzierte Absterberate als auch die Verzögerung des Beginns der Absterbephase als Kriterium herangezogen.

30 Die Verbindungen M 1, M 92, M 17 und M 54 zeigten sowohl eine Verlängerung des Zeitraums bis zum Beginn des Absterbens der Tiere, als auch eine deutliche Erhöhung der Überlebensrate. Die Effekte wurden im Konzentrationsbereich von 1 bis 10 mg/kg Körpergewicht beobachtet.

35

5

- Weitere Versuche an Inzuchtmäusen (CBA/J mit normaler Infektionsabwehr (Ity^r) gegenüber Salmonella typhimurium zeigen nach subcutaner oder intraperitonealer Infektion mit 10^4 - 10^5 kolonienbildenden Einheiten einen 10 chronischen Verlauf der Erkrankung mit Auftreten der Keime im Blut und Absiedlung in Leber und Milz. Die Bakterien sind 6-8 Wochen lang in den Organen nachweisbar, d.h. die Infektion verläuft chronisch-persistierend.
- 15 Mäuse wurden randomisiert in Gruppen zu 5 bzw. 10 Tieren eingeteilt und beispielsweise mit unterschiedlichen Dosen der Substanzen M 52 und M 54 (1x täglich) behandelt. Eine mit Lösungsmittel behandelte Gruppe von Mäusen diente als Kontrolle. Bei prophylaktischer Gabe (intraperitoneal oder 20 subcutan) von M 52 an den Tagen -4, -3, -2, -1 vor der Erregerinokulation zeigte sich 21 Tage nach der Infektion eine Verminderung der Keimzahlen in der Leber um 90 % im Vergleich zu den Kontrollen.
- 25 Die Substanz M 54 bewirkte z.B. während der Infektion an den Tagen +3, +4, +5, +6, intraperitoneal gegeben, eine Verminderung der Keimzahlen in der Leber am 7. Tag post infectionem um ebenfalls ca. 90 %.
- 30 Unbehandelte, Salmonella-infizierte Mäuse zeigen ab der 2. Woche nach Erregerapplikation eine Suppression der T-Zell-vermittelten Immunität, nachweisbar an der vermin-

35

Le A 23 620

- 5 derten Einbaurate von ^3H -Thymidin in die Desoxyribonucleinsäure ihrer Milzlymphozyten unter Einwirkung der Mitogene Phytohämagglutinin (PHA) bzw. Concanavalin A (Con A). Nach prophylaktischer Behandlung der Tiere mit einer der erfundungsgemäßen Substanzen, z.B. M 52, war
- 10 die infektionsbedingte Suppression der T-Zell-vermittelten Immunität deutlich geringer als bei Kontrolltieren. Die Stimulierbarkeit der Milzlymphozyten erreichte Werte, wie sie bei nichtinfizierten Tieren beobachtet werden. Diese Wirkungen wurden bei einer Dosis von 5 mg/kg KG beobachtet. Ohne Infektion wurde mit M 52 keine Steigerung
- 15 der Proliferation von Milzlymphozyten nachgewiesen.

Obwohl Verbindungen der beschriebenen Art ihre potenzierende Wirkung an der Maus beispielsweise bereits nach

20 einer Einzeldosis von 10 mg/kg i.p., oder peroral entfalten, werden auch bei Applikation von 100 mg/kg keine toxischen Effekte beobachtet. Die genannten Stoffe verfügen deshalb über eine gute Verträglichkeit.

25 Die pharmazeutischen Präparate der vorliegenden Erfindung sind vorzugsweise Tabletten oder Gelatinekapseln, welche die Wirkstoffe zusammen mit Verdünnungsmitteln, z.B. Lactose, Dextrose, Saccharose, Mannit, Sorbit, Cellulose und/oder Schmiermitteln, z.B. Kieselerde, Talk, Stearin-

30 säure oder Salze davon, wie Magnesium- oder Calciumstearat, und/oder Polyethylenglykol, enthalten. Tabletten enthalten ebenfalls Bindemittel, z.B. Magnesium-aluminium-

35

5 silikat, Stärken, wie Mais-, Weizen-, Reis- oder Pfeilwurzstärke, Gelatine, Traganth, Methylcellulose, Natriumcarboxymethylcellulose und/oder Polyvinylpyrrolidon, und wenn erwünscht, Sprengmittel, z.B. Stärken, Agar, Algin-säure oder ein Salz davon, wie Natriumalginat und/oder
10 Brausemischungen, oder Adsorptionsmittel, Farbstoffe, Geschmackstoffe und Süßmittel. Injizierbare Präparate sind vorzugsweise isotonische wässrige Lösungen oder Suspensions. Suppositorien, Salben oder Cremen sind in erster Linie FettEmulsionen oder -suspensionen. Die pharmazeu-
15 tischen Präparate können sterilisiert sein und/oder Hilfsstoffe, z.B. Konservier-, Stabilisier-, Netz- und/oder Emulgiermittel, Löslichkeitsvermittler, Salze zur Regulierung des osmotischen Druckes und/oder Puffer enthalten. Die vorliegenden pharmazeutischen Präparate, die,
20 wenn erwünscht, weitere pharmakologisch wertvolle Stoffe enthalten können, werden in an sich bekannter Weise, z.B. mittels konventioneller Misch-, Granulier- oder Dragier- verfahren, hergestellt und enthalten von etwa 0,1 % bis etwa 75 % insbesondere von etwa 1 % bis 50 % der genannten
25 Aktivstoffe.

Die oral applizierten Präparate der vorliegenden Erfindung können auch mit einem gegen Magensaft beständigen Überzug versehen werden.

30 Die erfindungsgemäßen Verbindungen können als abwehrsteigernde und immunpotenzierende Mittel zur Behandlung von

35

Le A 23 620

5 chronischen und akuten Infektionen (z.B. bakterielle, virale und parasitäre) und malignen Tumoren verwendet werden. Sie können ebenfalls als Adjuvantien bei der Vakzinierung, zur Stimulierung von Phagocytose, zur Modulierung des Abwehr- und Immunsystems verwendet

10 werden.

Einfluß bei Langzeitbehandlung auf immunologisch-vermittelte Prozesse am Model der Adjuvans-Arthritis.

15 In einem 30-tägigen Versuch wurde die Wirkung von Substanzen der vorliegenden Verbindungsklasse am Modell der Adjuvans-Arthritis bei der Ratte (Pearson, C.M. und F.D. Wood, Arthr. Rheu. 2, 440 (1959)), einem chronischen Entzündungsmodell, nach neuesten Mitteilungen mit einer ausgeprägten zellulären (T-Lymphozyten) Komponente, untersucht.

25 Bei täglicher subkutaner Applikation über einen Zeitraum von 20 Tagen supprimieren die Substanzen der vorliegenden erfindungsgemäßen Verbindungen deutlich die Läsionen der mit komplettem Freund'schen Adjuvans (CFA) injizierten Pfote (Primäräsion); als Beispiel für die Peptidoglykolipid-Analoga sei die Wirksubstanz M66 aufgeführt.

30 Die nach 10 Tagen erfolgende Systemisierung der Erkrankung, gemessen an der nicht-belasteten Rattenpfote (Sekundäräsion), konnte von M66 signifikant unterdrückt werden und hielt auch über einen Zeitraum von 10 Tagen nach Absetzen der Behandlung ein.

35

5 Die Verbindungen weisen demnach Eigenschaften auf, die sie für Behandlungen von immunologisch bedingten Prozessen bei chronischen Entzündungen (z.B. Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises) und immunologischen Dysregulationen (bestimmte Formen der Immundefizienz) wert-
10 voll machen.

15

20

25

30

35

5 Beispiele

A. Allgemeine Methode zur Herstellung von N-(2-Benzyl-oxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-alkylamin IV

10

15

20

25

30

35

Die Mischung von 10 mmol 2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy-D-glucopyranose (II) (Herst.: E. Chargaff und M. Borarnick, J. Biol. Chem. 118 (1937) 421) und 20 mmol Alkylamin III wurde in 60 ml Methanol in der Wärme gelöst und 3h unter Rückfluß gerührt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel im Vakuum abgezogen. Der verbleibende Rückstand wurde in 60 ml Dimethylformamid gelöst und 5 mal mit je 20 ml n-Hexan extrahiert. Die DMF-Lösung wurde ohne weitere Manipulationen für die N-Acylierungen eingesetzt.

Nach der gleichen Methode wurde auch die N-(2-Benzyl-oxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-alkylamine (IV) hergestellt.

B. Allgemeine Methode zur Herstellung von N-(2-Benzyl-oxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-alkyl-carbonsäureamiden (VI) (X = CH₂)

11 mmol Carbonsäure (V, R¹¹ = -OH) wurden in 15 ml abs. Tetrahydrofuran gelöst und nach Zugabe von 10,5 mmol Chlorameisensäureethylester und 10,5 mmol Triethylamin 1h bei Raumtemperatur gerührt. Das gebildete Ammoniumsalz wurde abgesaugt und 2 mal mit je 3 ml Tetrahydrofuran nachgewaschen. Die vereinigten Filtrate

Le A 23 620

5 wurden zu der Lösung des nach dem Verfahren A herge-
stellten Glycosylamins (IV) gegeben. Die vereinigten
Lösungen wurden 4h bei Raumtemperatur gerührt. Der
Ansatz wurde im Hochvakuum eingedampft und der er-
haltene Rückstand durch Säulenchromatographie (Lauf-
10 mittel Dichlormethan-Methanol = 20 : 1) gereinigt.

15 Nach der gleichen Methoden wurden, ausgehend von den
N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galactopyra-
nosyl)-alkylaminen (IV), die entsprechenden N-(2-
Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galactopyrano-
syl)-N-alkyl-carbonsäureamide VI ($X = CH_2$) herge-
stellt.

20 C: Allgemeine Methode zur Herstellung der N-(3,4,6-
Tri-O-acetyl-2-benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-
glucopyranosyl)-N-alkyl-carbonsäureamide IX
($X = -CH_2-$)

25 Die nach der allgemeinen Methode B hergestellten
N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyra-
nosyl)-N-alkyl-carbonsäureamide VI ($X = CH_2$) wurden
ohne vorherige chromatographische Reinigung in 30 ml
Pyridin gelöst und nach Zugabe von 20 ml Acetanhydrid
für 30 min auf 50°C erwärmt. Nach dem Abkühlen auf
30 Raumtemperatur wurde der Ansatz im Vakuum einge-
dampft. Der Rückstand wurde mehrfach in Toluol aufge-
nommen und eingedampft. Der Rückstand wurde in 50 ml
Dichlormethan gelöst und über 5 g Kieselgel 60
(MERCK) filtriert. Das Filtrat wurde im Vakuum ein-
35 gedampft.

5

Der Rückstand wurde heiß in Methanol gelöst und kristallisierte bei Raumtemperatur. Die erhaltenen Kristalle wurden aus Methanol umkristallisiert.

10

Analog wurden aus den N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-alkyl-carbonsäureamiden VI (X = CH₂) durch Umsetzung mit Acetanhydrid und Pyridin die N-(3,4,6-Tri-O-acetyl-2-benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-alkyl-carbonsäureamide IX (X = -CH₂-) hergestellt.

15

20

D. Allgemeine Methode zur Herstellung der N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-alkyl-carbonsäureamide VI (X = -CH₂-) aus den entsprechenden Tri-O-acetaten IX (X = -CH₂-)

25

10 mmol der N-(3,4,6-Tri-O-acetyl-2-benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-alkyl-carbonsäureamide IX (X = -CH₂-) wurden in 50 ml abs. Methanol gelöst und mit 0,5 ml 1 N Natriummethanolat versetzt. Die Mischung wurde 30 min auf 50°C erwärmt, danach auf Raumtemperatur abgekühlt und mit Ionenaustauscherharz Lewatit \ominus SC 108 (H⁺-Form) neutralisiert. Das Ionenaustauscherharz wurde abfiltriert und das Filtrat zum Sirup eingedampft.

30

35

5 Analog wurden aus den N-(3,4,6-Tri-O-acetyl-2-benzyl-
oxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-
alkyl-carbonsäureamiden IX (X = -CH₂-) durch Um-
esterung die entsprechenden
10 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galacto-
 pyranosyl)-N-alkyl-carbonsäureamide VI (X = -CH₂-)
 hergestellt.

15 E. Allgemeine Methode zur Herstellung der N-(2-Benzyl-
 oxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-al-
 ky1-O-alkylcarbamate VI (X = 0)

20 10 mmol des nach Methode A hergestellten N-(2-Benzyl-
oxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-alkyl-
amins IV wurden in 20 ml abs. Tetrahydrofuran gelöst
und mit 10 mmol Kaliumcarbonat versetzt.

25 Unter Rühren wurden 10 mmol Chlorameisensäurealkyl-
ester VII, gelöst in 10 ml abs. Tetrahydrofuran,
dazugetropft. Der Ansatz wurde bis 1h nachgerührt und
dann filtriert und das Filtrat im Vakuum eingedampft.
Der Rückstand wurde säulenchromatographisch gerei-
nigt: (Laufmittel Dichlormethan-Methanol = 10 : 1).

30 Analog wurden aus den N-(2-Benzylloxycarbonylamino-
2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-alkylaminen IV die
entsprechenden N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy-
 β -D-galactopyranosyl)-N-alkyl-O-alkylcarbamate VI
(X = 0) hergestellt.

35

5 F. Allgemeine Methode zur Herstellung der N-(2-Benzyl-oxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-alkyl-N'-alkylharnstoffe VI (X = NH)

10 10 mmol des nach Methode A hergestellten N-(2-Benzyl-oxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-alkylamins IV wurden in 20 ml abs. Tetrahydrofuran und 5 ml Methanol gelöst. Dazu wurde unter Rühren eine Lösung von 10 mmol Alkylisocyanat VIII in 10 ml Tetrahydrofuran getropft. Der Ansatz wurde 2h bei Raumtemperatur gerührt und dann im Vakuum eingedampft. Der erhaltene Sirup wurde chromatographisch auf Kieselgel gereinigt. (Laufmittel Dichlormethan-Methanol = 15 : 1).

20 Analog wurden aus den N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-alkylaminen IV die entsprechenden N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-alkyl-N'-alkylharnstoffe VI (X = -NH-) hergestellt.

25 G. Allgemeine Methode zur Herstellung der N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-alkyl-carbonsäureamide X (X = -CH₂-)

30 10 mmol der N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-alkylcarbonsäureamide VI (X = CH₂) wurden in 20 ml Tetrahydrofuran, 20 ml Methanol und 4 ml Eisessig gelöst und in Gegenwart von 500 mg 10 %iger Palladiumkohle bei Normaldruck

35

0206037

5 hydriert. Nach beendeter Wasserstoffaufnahme wurde vom Katalysator abfiltriert und im Vakuum einge-dampft. Das erhaltene Produkt fiel als Essigsäuresalz an.

10 Analog wurden aus den N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-alkyl-carbonsäure-amiden VI (X = -CH₂-) durch Hydrierung die entsprechenden
15 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-alkylcarbonsäureamide X (X = -CH₂-) gewonnen.

H Allgemeine Methode zur Herstellung der N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-alkyl-O-alkyl-carbamate
X (X = -O-)

20 Die Hydrierung von 10 mmol N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-alkyl-O-alkyl-carbamat VI (X = O) wurde wie bei G beschrieben durchgeführt.

25 Analog wurden aus den N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-alkyl-O-alkyl-carbamaten VI (X = O) durch Hydrierung die entsprechenden
30 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-alkyl-O-alkyl-carbamate X (X = -O-) hergestellt.

I. Allgemeine Methode zur Herstellung der N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-alkyl-N'-alkylharnstoffe X (X = -NH-)

35

5 Die Hydrierung von 10 mmol N-(2-Benzylloxycarbonyl-amino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-alkyl-N'-alkyl-harnstoff VII (X = -NH-) wurde wie bei H beschrieben durchgeführt.

10 Analog wurden aus den N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-alkyl-N'-alkyl-harnstoffen VI (X = -NH-) die entsprechenden N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-alkyl-N'-alkyl-harnstoffe X (X = -NH-) hergestellt.

15 J. Allgemeine Methode zur Herstellung von
N-(2-(2-Benzylloxycarbonylamino-acylamido)-2-desoxy- β -D-hexopyranosyl)-N-alkyl-carbonsäureamiden XII
(X = -CH₂-), -O-alkyl-carbamaten XII (X = -O-) und
N'-alkylharnstoffen XII (X = -NH-).

20 10,0 mmol der N-Benzylloxycarbonylaminosäure XI wurden in 30 ml abs. Tetrahydrofuran gelöst, mit 12,5 mmol N-Hydroxysuccinimid versetzt und auf 0°C gekühlt.
25 Nach Zugabe von 10,0 mmol Dicyclohexylcarbodiimid wurde der Ansatz für 3h bei 0°C und anschließend 1h bei Raumtemperatur gerührt. Der ausgefallene Harnstoff wurde abgesaugt, das Filtrat wurde bei 0°C zu einer Lösung von 9,5 mmol Aminoverbindung X in 50 ml abs. Tetrahydrofuran und 9,5 mmol Triethylamin gegeben.

30 Die Mischung wurde langsam auf Raumtemperatur erwärmt und 2h bei Raumtemperatur gerührt. Der Ansatz wurde
35

- 5 im Vakuum eingedampft, der sirupöse Rückstand wurde in 200 ml Dichlormethan und 40 ml 2-Propanol gelöst und mehrfach mit je 60 ml 5 %iger wäßriger Kochsalzlösung extrahiert.
- 10 Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum zum Sirup eingedampft. Der Sirup wurde auf Kieselgel 60 säulenchromatographisch getrennt (Laufmittel Dichlormethan-Methanol-Ammoniakwasser = 20:1/5:1).
- 15
- K. Allgemeine Methode zur Herstellung der N-(3,4,6-Tri-O-acetyl-2-(2-benzyloxycarbonylaminoacylamido)-2-desoxy- β -D-hexopyranosyl)-N-alkyl-carbonsäureamide XV (X = CH_2), -O-alkylcarbamate XV (X = O) und -N'-alkylharnstoffe XV (X = -NH-)
- 20
- 25 Die nach der allgemeinen Methode J hergestellten Glycopyranosylamide, -carbamate bzw. -harnstoffe XII wurden vor der dort beschriebenen chromatographischen Reinigungsstufe in 50 ml Pyridin und 30 ml Acetanhydrid gelöst und 1h auf 40° erwärmt. Der Ansatz wurde mit 100 ml Eiswasser versetzt. Die organische Substanz wurde mit 150 ml Dichlormethan extrahiert, anschließend wurde die Dichlormethan-Phase erschöpfend mit 1 N Salzsäure, dann mit gesättigter wäßriger
- 30

35

- 5 Natriumhydrogencarbonat und schließlich mit Wasser extrahiert und über Magnesiumsulfat getrocknet. Die Dichlormethan-Phase wurde eingedampft, der verbleibende Sirup wurde heiß in Methanol gelöst.
- 10 Beim langsamen Abkühlen auf Raumtemperatur oder auf 10°C kristallisierten die Tri-O-acetate XV.
- 15 L. Allgemeine Methode zur Herstellung der Verbindungen XII durch O-Entacetylierung der Tri-O-acetate XV:
- 20 10 mmol der Tri-O-acetyl-glycopyranosylamide XV (X = -CH₂-), -carbamate XV (X = -O-) oder -harnstoffe XV (X = NH) wurden in 20 ml abs. Tetrahydrofuran und 30 ml abs. Methanol gelöst und nach Zugabe von 0,2 ml 1 N Natriummethanolat-Lösung 1h auf 50° erwärmt. Die Aufarbeitung der Reaktionsansätze erfolgte wie bei der Methode D beschrieben.
- 25 M. Allgemeine Methode zur Herstellung der N-(2-(2-Amino-acylamido)-2-desoxy-β-D-hexopyranosyl)-N-alkyl-carbonsäureamide I (X = -CH₂-, R³ = R⁴ = R⁵ = -H), -O-alkyl-carbamate I (X = -O-, R³ = R⁴ = R⁵ = -H) und -N'-alkylharnstoffe I (X = NH, R³ = R⁴ = R⁵ = -H).
- 30 10 mmol der N-(2-(2-Benzylloxycarbonylamino)acyl-amido-2-desoxy-β-D-hexopyranosyl)-N-alkyl-carbonsäureamide XII (X = -CH₂-), -O-alkylcarbamate XII

35

5 (X = -O-) oder -N'-alkylharnstoffe XII (X = -NH-) wurden in 50 ml Tetrahydrofuran, 50 ml Methanol und 10 ml Eisessig gelöst und in Gegenwart von 1,0 g 10 %iger Palladiumkohle bei Normaldruck hydriert.
Aufarbeitung der Ansätze erfolgte wie bei Methode G.

10

15

20

25

30

35

Le A 23 620

5 Nach der unter A angeführten Methode wurden die folgenden Verbindungen der allgemeinen Struktur IV hergestellt:

- A.1 N-(2-Benzylxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-octylamin
10 A.2 N-(2-Benzylxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-decylamin
A.3 N-(2-Benzylxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-dodecylamin
A.4 N-(2-Benzylxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-tetradecylamin
15 A.5 N-(2-Benzylxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-hexadecylamin
A.6 N-(2-Benzylxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-octadecylamin
20 A.7 N-(2-Benzylxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-eicosylamin

A.8 N-(2-Benzylxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-decylamin
25 A.9 N-(2-Benzylxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-dodecylamin
A.10 N-(2-Benzylxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-tetradecylamin
A.11 N-(2-Benzylxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-hexadecylamin
30 A.12 N-(2-Benzylxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-octadecylamin

5 Nach der unter B angeführten Methode wurden die folgenden Verbindungen der allgemeinen Struktur VI (X = -CH₂-) erhalten.

- 10 B.1 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octyl-tetradecansäureamid
- B.2 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octyl-octadecansäureamid
- B.3 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-decyl-dodecansäureamid
- 15 B.4 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-decyl-tetradecansäureamid
- B.5 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-decyl-octadecansäureamid
- B.6 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-dodecansäureamid
- 20 B.7 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-tetradecansäureamid
- B.8 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-hexadecansäureamid
- 25 B.9 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid
- B.10 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-dodecansäureamid
- B.11 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-tetradecansäureamid
- 30 B.12 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-hexadecansäureamid

- 5 B.13 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-octadecansäureamid
B.14 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-eicosansäureamid
B.15 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-hexadecyl-decansäureamid
10 B.16 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-hexadecyl-dodecansäureamid
B.17 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-hexadecyl-tetradecansäureamid
15 B.18 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-hexadecyl-hexadecansäureamid
B.19 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-hexadecyl-octadecansäureamid
B.20 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-dodecansäureamid
20 B.21 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-tetradecansäureamid
B.22 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-hexadecansäureamid
25 B.23 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-octadecansäureamid
B.24 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-eicosansäureamid
30 B.25 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-dodecansäureamid
B.26 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-tetradecansäureamid

5 B.27 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid

B.28 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-dodecansäureamid

10 B.29 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-tetradecansäureamid

B.30 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-octadecansäureamid

B.31 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-dodecansäureamid

15 B.32 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-tetradecansäureamid

B.33 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-octadecansäureamid

20 Nach der unter C angeführten Methode wurden die folgenden Verbindungen der allgemeinen Struktur IX (X = CH₂) erhalten.

25 C.1 N-(3,4,6-Tri-O-acetyl-2-benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-dodecansäureamid

C.2 N-(3,4,6-Tri-O-acetyl-2-benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-tetradecansäureamid

30 C.3 N-(3,4,6-Tri-O-acetyl-2-benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid

- 5 C.4 N-(3,4,6-Tri-O-acetyl-2-benzyloxycarbonylamino-2-des-
oxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-dodecansäureamid
C.5 N-(3,4,6-Tri-O-acetyl-2-benzyloxycarbonylamino-2-des-
oxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-tetradecansäure-
amid
10 C.6 N-(3,4,6-Tri-O-acetyl-2-benzyloxycarbonylamino-2-des-
oxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-octadecansäure-
amid
C.7 N-(3,4,6-Tri-O-acetyl-2-benzyloxycarbonylamino-2-des-
oxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-dodecansäureamid
15 C.8 N-(3,4,6-Tri-O-acetyl-2-benzyloxycarbonylamino-2-des-
oxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-tetradecansäure-
amid
C.9 N-(3,4,6-Tri-O-acetyl-2-benzyloxycarbonylamino-2-des-
oxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-octadecansäure-
20 amid
C.10 N-(3,4,6-Tri-O-acetyl-2-benzyloxycarbonylamino-2-des-
oxy- β -D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäure-
amid
25 C.11 N-(3,4,6-Tri-O-acetyl-2-benzyloxycarbonylamino-2-des-
oxy- β -D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-dodecansäure-
amid
C.12 N-(3,4,6-Tri-O-acetyl-2-benzyloxycarbonylamino-2-des-
oxy- β -D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-tetradecan-
30 säureamid
C.13 N-(3,4,6-Tri-O-acetyl-2-benzyloxycarbonylamino-2-des-
oxy- β -D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-octadecansäure-
amid

35

5 Nach der unter E angeführten Methode wurden die folgenden Verbindungen der allgemeinen Struktur VI (X = -O-) erhalten.

- 10 E.1 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-O-dodecyl-carbamat
E.2 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-O-tetradecyl-carbamat
E.3 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-O-octadecyl-carbamat
15 E.4 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-O-dodecyl-carbamat
E.5 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-O-octadecyl-carbamat
E.6 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-O-dodecyl-carbamat
20 E.7 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-O-tetradecyl-carbamat
E.8 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-O-octadecyl-carbamat
25 E.9 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-O-dodecyl-carbamat
E.10 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-O-tetradecyl-carbamat
30 E.11 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-O-octadecyl-carbamat
E.12 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-O-dodecyl-carbamat
E.13 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-O-tetradecyl-carbamat
35

- 5 E.14 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galactopy-
ranosyl)-N-tetradecyl-O-hexadecyl-carbamat
E.15 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galactopy-
ranosyl)-N-tetradecyl-O-octadecyl-carbamat
E.16 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galactopy-
10 ranosyl)-N-octadecyl-O-dodecyl-carbamat
E.17 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galactopy-
ranosyl)-N-octadecyl-O-tetradecyl-carbamat
E.18 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galactopy-
15 ranosyl)-N-octadecyl-O-octadecyl-carbamat

15 Nach der unter F angeführten Methode wurden die folgenden Verbindungen der allgemeinen Struktur VI (X = -NH-) erhalten.

- 20 F.1 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-N'-dodecyl-harnstoff
F.2 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-N'-tetradecyl-harnstoff
F.3 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-N'-octadecyl-harnstoff
25 F.4 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-N'-dodecyl-harnstoff
F.5 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-N'-octadecyl-harnstoff
30 F.6 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-N'-dodecyl-harnstoff
F.7 N-(2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-N'-tetradecyl-harnstoff

35

5 F.8 N-(2-Benzylxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-N'-octadecyl-harnstoff

F.9 N-(2-Benzylxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-N'-dodecyl-harnstoff

10 F.10 N-(2-Benzylxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-N'-tetradecyl-harnstoff

F.11 N-(2-Benzylxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-N'-octadecyl-harnstoff

15 F.12 N-(2-Benzylxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-N'-dodecyl-harnstoff

F.13 N-(2-Benzylxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-N'-tetradecyl-harnstoff

F.14 N-(2-Benzylxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-N'-octadecyl-harnstoff

20 F.15 N-(2-Benzylxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-N'-dodecyl-harnstoff

F.16 N-(2-Benzylxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-N'-tetradecyl-harnstoff

25 F.17 N-(2-Benzylxycarbonylamino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-N'-octadecyl-harnstoff

Nach der unter G angeführten Methode wurden die folgenden Verbindungen der allgemeinen Struktur X (X = -CH₂-) in Form ihrer Essigsäure-Salze erhalten.

30

G.1 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-dodecansäureamid

G.2 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-tetradecansäureamid

35

- 5 G.3 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-
hexadecansäureamid
- G.4 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-
octadecansäureamid
- G.5 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-
10 dodecansäureamid
- G.6 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-
tetradecansäureamid
- G.7 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-
hexadecansäureamid
- 15 G.8 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-
octadecansäureamid
- G.9 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-hexadecyl-
dodecansäureamid
- G.10 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-hexadecyl-
20 tetradecansäureamid
- G.11 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-hexadecyl-
hexadecansäureamid
- G.12 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-hexadecyl-
octadecansäureamid
- 25 G.13 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-
dodecansäureamid
- G.14 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-
tetradecansäureamid
- G.15 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-
30 hexadecansäureamid
- G.16 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-
octadecansäueramid
- 35 G.17 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-
dodecansäureamid

- 5 G.18 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-
tetradecansäureamid
- G.19 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-
octadecansäureamid
- G.20 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-tetra-
10 decyl-dodecansäureamid
- G.21 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-tetra-
decyl-octadecansäureamid
- G.22 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-octa-
decyl-dodecansäureamid
- 15 G.23 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-octa-
decyl-tetradecansäureamid
- G.24 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-octa-
decyl-octadecansäureamid
- 20 20 Nach der unter H angeführten Methode wurden die folgenden
Verbindungen der allgemeinen Struktur X (X = -O-) in Form
ihrer Essigsäure-Salze erhalten.
- H.1 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-O-
25 dodecyl-carbamat
- H.2 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-O-
tetradecyl-carbamat
- H.3 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-O-
octadecyl-carbamat
- 30 H.4 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-
O-dodecyl-carbamat
- H.5 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-
O-octadecyl-carbamat
- H.6 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-
35 O-dodecyl-carbamat

- 5 H.7 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-
O-tetradecyl-carbamat
- H.8 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-
O-octadecyl-carbamat
- 10 H.9 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-
O-dodecyl-carbamat
- H.10 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-
O-tetradecyl-carbamat
- H.11 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-
15 O-octadecyl-carbamat
- H.12 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-
O-dodecyl-carbamat
- H.13 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-
20 O-octadecyl-carbamat
- H.14 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-
O-dodecyl-carbamat
- H.15 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-
25 O-tetradecyl-carbamat
- H.16 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-
O-octadecyl-carbamat

Nach der unter I angeführten Methode wurden die folgenden
Verbindungen der allgemeinen Struktur X (X = -NH-) in Form
ihrer Essigsäure-Salze erhalten.

- 30 I.1 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-N'-
dodecyl-harnstoff
- I.2 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-N'-
35 tetradecyl-harnstoff

- 5 I.3 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-N'-
octadecyl-harnstoff
I.4 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-
N'-dodecyl-harnstoff
I.5 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-
10 N'-octadecyl-harnstoff
I.6 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-
N'-dodecyl-harnstoff
I.7 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-
N'-tetradecyl-harnstoff
15 I.8 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-
N'-octadecyl-harnstoff

I.9 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-
N'-dodecyl-harnstoff
20 I.10 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-
N'-tetradecyl-harnstoff
I.11 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-
N'-octadecyl-harnstoff
I.12 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-tetra-
25 cyl-N'-dodecyl-harnstoff
I.13 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-tetra-
cyl-N'-octadecyl-harnstoff
I.14 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-octade-
cyl-N'-dodecyl-harnstoff
30 I.15 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-octade-
cyl-N'-tetradecyl-harnstoff
I.16 N-(2-Amino-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-octade-
cyl-N'-octadecyl-harnstoff

5 Nach der unter J angeführten Methode wurden die folgenden Verbindungen der allgemeinen Struktur XII (X = -CH₂-) erhalten.

- 10 J.1 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-dodecansäureamid
- J.2 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-tetradecansäureamid
- J.3 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-hexadecansäureamid
- 15 J.4 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid
- J.5 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-dodecansäureamid
- J.6 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-tetradecansäueramid
- 20 J.7 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-hexadecansäureamid
- J.8 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-octadecansäureamid
- 25 J.9 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-hexadecyl-dodecansäureamid
- J.10 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-hexadecyl-tetradecansäureamid
- J.11 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-hexadecyl-hexadecansäureamid
- 30 J.12 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-hexadecyl-octadecansäureamid
- J.13 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-dodecansäureamid
- 35

- 5 J.14 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-tetradecansäureamid
J.15 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-hexadecansäureamid
J.16 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-octadecansäureamid
10
J.17 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-dodecansäureamid
J.18 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-tetradecansäureamid
15 J.19 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-hexadecansäureamid
J.20 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid
20 J.21 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-dodecansäureamid
J.22 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-tetradecansäureamid
25 J.23 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-hexadecansäureamid
J.24 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-octadecansäureamid
J.25 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-hexadecyl-dodecansäureamid
30 J.26 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-hexadecyl-tetradecansäureamid
J.27 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-hexadecyl-hexadecansäureamid
35 J.28 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-hexadecyl-octadecansäureamid

- 5 J.29 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy-
β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-dodecansäureamid
- J.30 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy-
β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-tetradecansäureamid
- J.31 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy-
10 β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-hexadecansäureamid
- J.32 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy-
β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-octadecansäureamid
- J.33 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-D-alaninamido)-2-desoxy-
15 β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-dodecansäureamid
- J.34 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-D-alaninamido)-2-desoxy-
β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid
- J.35 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-D-alaninamido)-2-desoxy-
β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-dodecansäureamid
- 20 J.36 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-D-alaninamido)-2-desoxy-
β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-octadecansäureamid
- J.37 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-D-alaninamido)-2-desoxy-
β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-dodecansäureamid
- J.38 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-D-alaninamido)-2-desoxy-
25 β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-tetradecansäureamid
- J.39 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-D-alaninamido)-2-desoxy-
β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-octadecansäureamid
- J.40 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-phenylalaninamido)-2-
30 desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-dodecansäureamid
- J.41 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-phenylalaninamido)-2-
desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäure-
amid
- J.42 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-phenylalaninamido)-2-
35 desoxy-β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-dodecansäure-
amid

- 5 J.43 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-phenylalaninamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-octadecansäureamid
- J.44 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-phenylalaninamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-dodecansäure-
- 10 amid
- J.45 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-phenylalaninamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-tetradecansäureamid
- J.46 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-phenylalaninamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-octadecansäureamid
- 15
- J.47 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-valinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-dodecansäureamid
- 20 J.48 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-valinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid
- J.49 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-valinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-dodecansäureamid
- J.50 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-valinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-octadecansäureamid
- 25
- J.51 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-valinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-dodecansäureamid
- J.52 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-valinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-tetradecansäureamid
- 30 J.53 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-valinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-octadecansäureamid
- J.54 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-dodecansäureamid
- 35 J.55 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-tetradecansäureamid

- 5 J.56 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-
β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-hexadecansäureamid
J.57 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-
β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid
J.58 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-
10 β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-dodecansäureamid
J.59 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-
β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-tetradecansäureamid
J.60 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-
β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-hexadecansäureamid
15 J.61 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-
β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-octadecansäureamid
J.62 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-
β-D-glucopyranosyl)-N-hexadecyl-dodecansäureamid
J.63 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-
20 β-D-glucopyranosyl)-N-hexadecyl-tetradecansäureamid
J.64 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-
β-D-glucopyranosyl)-N-hexadecyl-hexadecansäureamid
J.65 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-
β-D-glucopyranosyl)-N-hexadecyl-octadecansäureamid
25 J.66 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-
β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-dodecansäureamid
J.67 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-
β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-tetradecansäureamid
J.68 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-
30 β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-hexadecansäureamid
J.69 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-
β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-octadecansäureamid

- 5 J.70 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-sarcosinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-dodecansäureamid
J.71 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-sarcosinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid
J.72 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-sarcosinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-dodecansäureamid
10 J.73 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-sarcosinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-octadecansäureamid
J.74 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-sarcosinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-dodecansäureamid
15 J.75 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-sarcosinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-tetradecansäureamid
J.76 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-sarcosinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-octadecansäureamid

20 J.77 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-O-benzyl-L-serinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-dodecansäureamid
J.78 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-O-benzyl-L-serinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid
25 J.79 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-O-benzyl-L-serinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-dodecansäureamid
J.80 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-O-benzyl-L-serinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-octadecansäureamid
30 J.81 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-O-benzyl-L-serinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-dodecansäureamid
J.82 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-O-benzyl-L-serinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-tetradecansäureamid
35

- 5 J.83 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-O-benzyl-L-serinamido)-2-deoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-octadecansäureamid
- 10 J.84 N-(2-(2,5-Di-N-benzylloxycarbonyl-L-lysinamido)-2-deoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-dodecansäureamid
- 15 J.85 N-(2-(2,5-Di-N-benzylloxycarbonyl-L-lysinamido)-2-deoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid
- J.86 N-(2-(2,5-Di-N-benzylloxycarbonyl-L-lysinamido)-2-deoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-dodecansäureamid
- 20 J.87 N-(2-(2,5-Di-N-benzylloxycarbonyl-L-lysinamido)-2-deoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-octadecansäureamid
- J.88 N-(2-(2,5-Di-N-benzylloxycarbonyl-L-lysinamido)-2-deoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-dodecansäureamid
- 25 J.89 N-(2-(2,5-Di-N-benzylloxycarbonyl-L-lysinamido)-2-deoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-tetradecansäureamid
- J.90 N-(2-(2,5-Di-N-benzylloxycarbonyl-L-lysinamido)-2-deoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-octadecansäureamid
- 30 J.91 N-(2-(Benzyl-2-N-Benzylloxycarbonyl-L-aspartoylamido)-2-deoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-dodecansäureamid
- J.92 N-(2-(Benzyl-2-N-Benzylloxycarbonyl-L-aspartoylamido)-2-deoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid
- 35 J.93 N-(2-(Benzyl-2-N-Benzylloxycarbonyl-L-aspartoylamido)-2-deoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-dodecansäureamid

0206037

- 5 J.94 N-(2-(Benzyl-2-N-Benzylloxycarbonyl-L-aspartoylamido)-
2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-octadecan-
säureamid
- J.95 N-(2-(Benzyl-2-N-Benzylloxycarbonyl-L-aspartoylamido)-
2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-dodecan-
10 säureamid
- J.96 N-(2-(Benzyl-2-N-Benzylloxycarbonyl-L-aspartoylamido)-
2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-tetradecan-
säureamid
- J.97 N-(2-(Benzyl-2-N-Benzylloxycarbonyl-L-aspartoylamido)-
15 2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-octadecan-
säureamid
- J.98 N-(2-(2-N-Benzylloxycarbonyl-5-O-benzyl-L-glutamin-
amido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-dodecan-
20 säureamid
- J.99 N-(2-(2-N-Benzylloxycarbonyl-5-O-benzyl-L-glutamin-
amido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-octade-
cansäureamid
- J.100 N-(2-(2-N-Benzylloxycarbonyl-5-O-benzyl-L-glutamin-
25 amido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-dode-
cansäureamid
- J.101 N-(2-(2-N-Benzylloxycarbonyl-5-O-benzyl-L-glutamin-
amido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-octa-
30 decansäureamid
- J.102 N-(2-(2-N-Benzylloxycarbonyl-5-O-benzyl-L-glutamin-
amido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-dode-
cansäureamid
- J.103 N-(2-(2-N-Benzylloxycarbonyl-5-O-benzyl-L-glutamin-
amido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-tetra-
35 decansäureamid
- J.104 N-(2-(2-N-Benzylloxycarbonyl-5-O-benzyl-L-glutamin-
amido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-octa-
decansäureamid

- 5 J.105 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-
β-D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-dodecansäureamid
- J.106 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-
β-D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid
- J.107 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-
10 β-D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-dodecansäureamid
- J.108 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-
β-D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-octadecansäure-
amid
- J.109 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-
15 β-D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-dodecansäureamid
- J.110 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-
β-D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-tetradecansäure-
amid
- J.111 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-
20 β-D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-octadecansäure-
amid
- J.112 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy-
β-D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-dodecansäureamid
- 25 J.113 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy-
β-D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid
- J.114 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy-
β-D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-dodecansäureamid
- J.115 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy-
30 β-D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-octadecansäure-
amid
- J.116 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy-
β-D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-dodecansäureamid
- J.117 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy-
35 β-D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-tetradecansäure-
amid

- 5 J.118 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy-
β-D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-octadecansäure-
amid
- 10 J.119 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-
β-D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-dodecansäureamid
- J.120 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-
β-D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid
- J.121 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-
β-D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-dodecansäureamid
- 15 J.122 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-
β-D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-octadecansäure-
amid
- J.123 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-
β-D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-dodecansäureamid
- 20 J.124 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-
β-D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-tetradecansäure-
amid
- J.125 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-
β-D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-octadecansäure-
25 amid

Nach der unter J angeführten Methode wurden die folgenden
Verbindungen der allgemeinen Struktur XII (X = O) er-
halten.

- 30 J.126 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-
D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-O-dodecyl-carbamat
- J.127 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-
D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-O-tetradecyl-carbamat
- 35 J.128 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-
D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-O-octadecyl-carbamat

- 5 J.129 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-O-dodecyl-carbamat
- J.130 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-O-octadecyl-carbamat
- J.131 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-O-dodecyl-carbamat
- 10 J.132 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-O-tetradecyl-carbamat
- J.133 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-O-octadecyl-carbamat
- 15 J.134 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-O-dodecyl-carbamat
- J.135 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-O-tetradecyl-carbamat
- 20 J.136 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-O-octadecyl-carbamat
- J.137 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-O-dodecyl-carbamat
- J.138 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-O-octadecyl-car-
25 bamat
- J.139 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-O-dodecyl-carbamat
- J.140 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-O-tetradecyl-carba-
30 mat
- J.141 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-O-octadecyl-carba-
35 mat

0206037

- 5 J.142 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-
β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-O-dodecyl-carbamat
J.143 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-
β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-O-tetradecyl-carbamat
J.144 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-
10 β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-O-octadecyl-carbamat
J.145 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-
β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-O-dodecyl-carbamat
J.146 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-
β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-O-octadecyl-carba-
15 mat
J.147 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-
β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-O-dodecyl-carbamat
J.148 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-
β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-O-tetradecyl-carba-
20 mat
J.149 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-
β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-O-octadecyl-carba-
mat
- 25 J.150 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-
D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-O-dodecyl-carbamat
J.151 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-
D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-tetradecyl-carbamat
J.152 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-
30 D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-O-octadecyl-carbamat
J.153 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-
D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-O-dodecyl-carbamat
J.154 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-
35 D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-O-octadecyl-carba-
mat

- 5 J.155 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-O-dodecyl-carbamat
- 10 J.156 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-O-tetradecyl-carbamat
- J.157 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-O-octadecyl-carbamat

15 Nach der unter J angeführten Methode wurden die folgenden Verbindungen der allgemeinen Struktur XII (X = -NH-) erhalten.

- 20 J.158 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-N'-dodecyl-harnstoff
- J.159 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-N'-tetradecyl-harnstoff
- J.160 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-N'-octadecyl-harnstoff
- 25 J.161 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-N'-dodecyl-harnstoff
- J.162 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-N'-octadecyl-harnstoff
- 30 J.163 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-N'-dodecyl-harnstoff
- J.164 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-N'-tetradecyl-harnstoff

35

- 5 J.165 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-N'-octadecyl-harnstoff
- 10 J.166 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-N'-dodecyl-harnstoff
- J.167 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-N'-tetradecyl-harnstoff
- 15 J.168 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-N'-octadecyl-harnstoff
- J.169 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-N'-dodecyl-harnstoff
- 20 J.170 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-N'-octadecyl-harnstoff
- J.171 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-N'-dodecyl-harnstoff
- 25 J.172 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-N'-tetradecyl-harnstoff
- J.173 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-alaninamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-N'-octadecyl-harnstoff
- 30 J.174 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-N'-dodecyl-harnstoff
- J.175 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-N'-tetradecyl-harnstoff

- 5 J.176 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-
β-D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-N'-octadecyl-harn-
stoff
- 10 J.177 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-
β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-N'-dodecyl-harn-
stoff
- J.178 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-
β-D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-N'-octadecyl-harn-
stoff
- 15 J.179 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-
β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-N'-dodecyl-harn-
stoff
- J.180 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-
β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-N'-tetradecyl-harn-
stoff
- 20 J.181 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-L-leucinamido)-2-desoxy-
β-D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-N'-octadecyl-harn-
stoff
- 25 J.182 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-
D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-N'-dodecyl-harnstoff
- J.183 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-
D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-N'-tetradecyl-harn-
stoff
- 30 J.184 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-
D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-N'-octadecyl-harn-
stoff
- J.185 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-
D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-N'-dodecyl-harn-
stoff
- 35 J.186 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy-β-
D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-N'-octadecyl-harn-
stoff

- 5 J.187 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-N'-dodecyl-harnstoff
- J.188 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-N'-tetradecyl-harnstoff
- 10 J.189 N-(2-(N-Benzylloxycarbonyl-glycinamido)-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-N'-octadecyl-harnstoff
- 15 Nach der unter M angeführten Methode wurden die folgenden Verbindungen der allgemeinen Struktur I ($X = -CH_2-$) in Form ihrer Essigsäure-Salze erhalten.
- 20 M.1 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-dodecansäureamid
- M.2 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-tetradecansäureamid
- M.3 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-hexadecansäureamid
- 25 M.4 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid
- M.5 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-dodecansäureamid
- M.6 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-tetradecansäureamid
- 30 M.7 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-hexadecansäureamid
- M.8 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-octadecansäureamid
- 35

- 5 M.9 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-hexadecyl-dodecansäureamid
M.10 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-hexadecyl-tetradecansäureamid
M.11 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-
10 hexadecyl-hexadecansäureamid
M.12 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-hexadecyl-octadecansäureamid
M.13 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-dodecansäureamid
15 M.14 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-tetradecansäureamid
M.15 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-hexadecansäureamid
M.16 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-
20 octadecyl-octadecansäureamid

M.17 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-dodecansäureamid
M.18 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-
25 N-dodecyl-tetradecansäureamid
M.19 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-hexadecansäureamid
M.20 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid
30 M.21 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-dodecansäureamid
M.22 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-tetradecansäureamid
M.23 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-
35 N-tetradecyl-hexadecansäureamid

0206037

- 5 M.24 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-
N-tetradecyl-octadecansäureamid
M.25 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-
N-hexadecyl-dodecansäureamid
M.26 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-
10 N-hexadecyl-tetradecansäureamid
M.27 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-
N-hexadecyl-hexadecansäureamid
M.28 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-
N-hexadecyl-octadecansäureamid
15 M.29 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-
N-octadecyl-dodecansäureamid
M.30 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-
N-octadecyl-tetradecansäureamid
M.31 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-
20 N-octadecyl-hexadecansäureamid
M.32 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-
N-octadecyl-octadecansäureamid

25 M.33 N-(2-D-Alaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-
N-dodecyl-dodecansäureamid
M.34 N-(2-D-Alaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-
N-dodecyl-octadecansäureamid
M.35 N-(2-D-Alaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-
N-tetradecyl-dodecansäureamid
30 M.36 N-(2-D-Alaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-
N-tetradecyl-octadecansäureamid
M.37 N-(2-D-Alaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-
N-octadecyl-dodecansäureamid
M.38 N-(2-D-Alaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-
35 M.39 N-(2-D-Alaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-
N-octadecyl-tetradecansäureamid
N-(2-D-Alaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-
N-octadecyl-octadecansäureamid

- 5 M.40 N-(2-L-Phenylalaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-dodecansäureamid
M.41 N-(2-L-Phenylalaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid
M.42 N-(2-L-Phenylalaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-dodecansäureamid
10 M.43 N-(2-L-Phenylalaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-octadecansäureamid
M.44 N-(2-L-Phenylalaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-dodecansäureamid
15 M.45 N-(2-L-Phenylalaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-tetradecansäureamid
M.46 N-(2-L-Phenylalaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-octadecansäureamid
20 M.47 N-(2-L-Valinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-dodecansäureamid
M.48 N-(2-L-Valinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid
M.49 N-(2-L-Valinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-dodecansäureamid
25 M.50 N-(2-L-Valinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-octadecansäureamid
M.51 N-(2-L-Valinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-dodecansäureamid
30 M.52 N-(2-L-Valinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-tetradecansäureamid
M.53 N-(2-L-Valinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-octadecansäureamid

0206037

- 5 M.54 N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-dodecansäureamid
M.55 N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-tetradecansäureamid
M.56 N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-10 dodecyl-hexadecansäureamid
M.57 N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid
M.58 N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-dodecansäureamid
15 M.59 N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-tetradecansäureamid
M.60 N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-hexadecansäureamid
M.61 N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-20 tetradecyl-octadecansäureamid
M.62 N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-hexadecyl-dodecansäureamid
M.63 N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-hexadecyl-tetradecansäureamid
25 M.64 N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-hexadecyl-hexadecansäureamid
M.65 N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-hexadecyl-octadecansäureamid
M.66 N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-30 octadecyl-dodecansäureamid
M.67 N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-tetradecansäureamid
M.68 N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-hexadecansäureamid
35 M.69 N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-octadecansäureamid

- 5 M.70 N-(2-Sarcosinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-dodecansäureamid
M.71 N-(2-Sarcosinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid
M.72 N-(2-Sarcosinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-
10 tetradecyl-dodecansäureamid
M.73 N-(2-Sarcosinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-octadecansäureamid
M.74 N-(2-Sarcosinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-dodecansäureamid
15 M.75 N-(2-Sarcosinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-tetradecansäureamid
M.76 N-(2-Sarcosinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-octadecansäureamid
20 M.77 N-(2-L-Serinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-dodecansäureamid
M.78 N-(2-L-Serinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid
M.79 N-(2-L-Serinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-
25 tetradecyl-dodecansäureamid
M.80 N-(2-L-Serinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-octadecansäureamid
M.81 N-(2-L-Serinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-dodecansäureamid
30 M.82 N-(2-L-Serinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-tetradecansäueramid
M.83 N-(2-L-Serinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-octadecansäureamid

35

0206037

- 5 M.84 N-(2-L-Lysinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-dodecansäureamid
M.85 N-(2-L-Lysinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäureamid
M.86 N-(2-L-Lysinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-
10 tetradecyl-dodecansäureamid
M.87 N-(2-L-Lysinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-octadecansäureamid
M.88 N-(2-L-Lysinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-dodecansäureamid
15 M.89 N-(2-L-Lysinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-tetradecansäureamid
M.90 N-(2-L-Lysinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-octadecansäureamid

20 M.91 N-(2-L-Asparaginamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-dodecansäureamid
M.92 N-(2-L-Asparaginamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-octadecansäueramid
M.93 N-(2-L-Asparaginamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-
25 N-tetradecyl-dodecansäureamid
M.94 N-(2-L-Asparaginamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-octadecansäureamid
M.95 N-(2-L-Asparaginamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-dodecansäureamid
30 M.96 N-(2-L-Asparaginamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-tetradecansäureamid
M.97 N-(2-L-Asparaginamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-octadecansäueamid

- 5 M.98 N(-2-L-Glutaminamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-
N-dodecyl-dodecansäureamid
M.99 N(-2-L-Glutaminamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-
N-dodecyl-octadecansäureamid
M.100 N(-2-L-Glutaminamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-
10 N-tetradecyl-dodecansäureamid
M.101 N(-2-L-Glutaminamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-
N-tetradecyl-octadecansäureamid
M.102 N(-2-L-Glutaminamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-
N-octadecyl-dodecansäureamid
15 M.103 N(-2-L-Glutaminamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-
N-octadecyl-tetradecansäureamid
M.104 N(-2-L-Glutaminamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-
N-octadecyl-octadecansäureamid
20 M.105 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-
dodecyl-dodecansäureamid
M.106 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-
dodecyl-octadecansäureamid
M.107 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-
25 tetradecyl-dodecansäureamid
M.108 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-
tetradecyl-octadecansäureamid
M.109 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-
octadecyl-dodecansäureamid
30 M.110 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-
octadecyl-tetradecansäureamid
M.111 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-
octadecyl-octadecansäureamid

35

- 5 M.112 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-
N-dodecyl-dodecansäureamid
- M.113 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-
N-dodecyl-octadecansäureamid
- M.114 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-
10 N-tetradecyl-dodecansäureamid
- M.115 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-
N-tetradecyl-octadecansäureamid
- M.116 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-
N-octadecyl-dodecansäureamid
- 15 M.117 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-
N-octadecyl-tetradecansäureamid
- M.118 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-
N-octadecyl-octadecansäureamid
- 20 M.119 N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-
N-dodecyl-dodecansäureamid
- M.120 N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-
N-dodecyl-octadecansäureamid
- M.121 N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-
25 N-tetradecyl-dodecansäureamid
- M.122 N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-
N-tetradecyl-octadecansäureamid
- M.123 N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-
N-octadecyl-dodecansäureamid
- 30 M.124 N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-
N-octadecyl-tetradecansäueramid
- M.125 N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-
N-octadecyl-octadecansäureamid

5 Nach der unter M angeführten Methode wurden die folgenden Verbindungen der allgemeinen Struktur I (X = O) erhalten.

- M.126 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-O-dodecyl-carbamat
- 10 M.127 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-O-tetradecyl-carbamat
- M.128 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-O-octadecyl-carbamat
- M.129 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-15 tetradecyl-O-dodecyl-carbamat
- M.130 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-O-octadecyl-carbamat
- 20 M.131 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-O-dodecyl-carbamat
- M.132 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-O-tetradecyl-carbamat
- M.133 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-25 octadecyl-O-octadecyl-carbamat
- M.134 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-O-dodecyl-carbamat
- M.135 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-O-tetradecyl-carbamat
- 30 M.136 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-O-octadecyl-carbamat
- M.137 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-O-dodecyl-carbamat

35

- 5 M.138 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-O-octadecyl-carbamat
M.139 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-O-dodecyl-carbamat
M.140 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-
10 octadecyl-O-tetradecyl-carbamat
M.141 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-O-octadecyl-carbamat

M.142 N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-
15 dodecyl-O-dodecyl-carbamat
M.143 N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-O-tetradecyl-carbamat
M.144 N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-O-octadecyl-carbamat
20 M.145 N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-O-dodecyl-carbamat

M.146 N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-O-octadecyl-carbamat
25 M.147 N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-O-dodecyl-carbamat
M.148 N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-O-tetradecyl-carbamat
M.149 N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-
30 octadecyl-O-octadecyl-carbamat

M.150 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-O-dodecyl-carbamat
M.151 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-
35 dodecyl-O-tetradecyl-carbamat

- 5 M.152 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-O-octadecyl-carbamat
M.153 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-O-dodecyl-carbamat
M.154 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-
10 tetradecyl-O-octadecyl-carbamat
M.155 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-O-dodecyl-carbamat
M.156 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-O-tetradecyl-carbamat
15 M.157 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-O-octadecyl-carbamat

Nach der unter M angeführten Methode wurden die folgenden
Verbindungen der allgemeinen Struktur I (X = -NH-) er-
20 halten.

- M.158 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-N'-dodecyl-harnstoff
M.159 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-
25 dodecyl-N'-tetradecyl-harnstoff
M.160 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-N'-octadecyl-harnstoff
M.161 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-N'-dodecyl-harnstoff
30 M.162 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-N'-octadecyl-harnstoff
M.163 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-N'-dodecyl-harnstoff
M.164 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-
35 octadecyl-N'-tetradecyl-harnstoff

- 5 M.165 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-N'-octadecyl-harnstoff
- M.166 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-N'-dodecyl-harnstoff
- 10 M.167 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-N'-tetradecyl-harnstoff
- M.168 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-N'-octadecyl-harnstoff
- M.169 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-N'-dodecyl-harnstoff
- 15 M.170 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-N'-octadecyl-harnstoff
- M.171 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-N'-dodecyl-harnstoff
- 20 M.172 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-N'-tetradecyl-harnstoff
- M.173 N-(2-L-Alaninamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-N'-octadecyl-harnstoff
- 25 M.174 N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-N'-dodecyl-harnstoff
- M.175 N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-N'-tetradecyl-harnstoff
- 30 M.176 N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-dodecyl-N'-octadecyl-harnstoff
- M.177 N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-N'-dodecyl-harnstoff
- M.178 N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-tetradecyl-N'-octadecyl-harnstoff
- 35

- 5 M.179 N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-N'-dodecyl-harnstoff
M.180 N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-octadecyl-N'-tetradecyl-harnstoff
M.181 N-(2-L-Leucinamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosyl)-N-
10 10 N'-octadecyl-N'-octadecyl-harnstoff

M.182 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-N'-dodecyl-harnstoff
M.183 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-
15 15 N'-tetradecyl-N'-dodecyl-harnstoff

M.184 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-dodecyl-N'-octadecyl-harnstoff
M.185 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-
20 20 N'-tetradecyl-N'-dodecyl-harnstoff
M.186 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-tetradecyl-N'-octadecyl-harnstoff
M.187 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-N'-dodecyl-harnstoff
25 M.188 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-N'-tetradecyl-harnstoff
M.189 N-(2-Glycinamido-2-desoxy- β -D-galactopyranosyl)-N-octadecyl-N'-octadecyl-harnstoff

30

35

5 Physikalische Daten

Alle chemischen Reaktionen wurden dünnsschichtchromatografisch verfolgt. Die angegebenen R_F -Werte wurden auf Kieselgel 60 - Dünnsschichtplatten (E.Merck, Darmstadt) 10 ermittelt. Die Zusammensetzung der Laufmittelgemische ist in Volumenteilen angegeben.

Optische Drehwerte wurden mit einem Polarimeter, Typ 241, der Firma Perkin-Elmer in 1 dm-Küvetten bei 589 nm 15 (Na-D-Linie) bestimmt. Die Konzentration C der Substanz im Lösungsmittel ist in Prozent (Gewicht/Volumen) angegebenen. Die Elementaranalysen in den angegebenen Fällen ergaben befriedigende Werte für C, H und N mit folgenden Fehlergrenzen: C + 0,38 %
20 H + 0,31 % N + 0,52 %

Daten für die nach der Methode A hergestellten 25 Glycosylamine der allgemeinen Struktur IV

R_F -Werte in Dichlormethan/Methanol = 5:1
2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy-D-glucopyranose

R_F = 0,31
30 2-Benzylloxycarbonylamino-2-desoxy-D-galactopyranose

R_F = 0,29

35

Le A 23 620

5 Die hergestellten Glycosylamine der Struktur IV wiesen im o.g. Laufmittel sehr ähnliche R_F -Werte auf, die im Bereich von 0,46 bis 0,49 lagen. Dabei hatten die Glycosylamine mit kürzeren Alkylketten geringere R_F -Werte als die Glycosylamine mit längeren Alkylketten.

10

15

Beispiele:	Verb.	R_F
	A 2	0,47
	A 3	0,47
	A 4	0,47
	A 6	0,49
	A 9	0,46
	A 12	0,48

20 Daten für die nach der Methode B hergestellten
verbündungen der allgemeinen Struktur VI ($X = -CH_2-$)

R_F -Werte in Dichlormethan/Methanol = 10:1

25

30

35

Verb.	R_F	Elementaranalyse
B 3	0,37	
B 6	0,38	$C_{38}H_{66}N_2O_7$
B 8	0,38	
B 9	0,39	$C_{44}H_{78}N_2O_7$
B 10	0,38	$C_{40}H_{70}N_2O_7$
B 12	0,38	$C_{44}H_{78}N_2O_7$
B 13	0,38	$C_{46}H_{82}N_2O_7$
B 16	0,38	$C_{42}H_{74}N_2O_7$

Le A 23 620

5	Verb.	R _F	Elementaranalyse
	B 20	0,38	C ₄₄ H ₇₈ N ₂ O ₇
	B 21	0,38	C ₄₆ H ₈₂ N ₂ O ₇
	B 23	0,38	C ₅₀ H ₉₀ N ₂ O ₇
10	B 25	0,34	C ₃₈ H ₆₆ N ₂ O ₇
	B 26	0,35	C ₄₀ H ₇₀ N ₂ O ₇
	B 27	0,36	C ₄₄ H ₇₈ N ₂ O ₇
	B 30	0,36	C ₄₆ H ₈₂ N ₂ O ₇
	B 31	0,36	
15	B 33	0,37	C ₅₀ H ₉₀ N ₂ O ₇

Daten für die nach der Methode C hergestellten
Verbindungen der allgemeinen Struktur IX (X = -CH₂-)

20 R_F-Werte in Toluol/Ethanol = 20:1

	Verb.	R _F	Elementar- analyse	Schmelz- punkt	[α] _D
25	C 1	0,36	C ₄₄ H ₇₂ N ₂ O ₁₀		+ 15,6° (c=1,0; THF)
	C 2	0,36	C ₄₆ H ₇₆ N ₂ O ₁₀	73°	+ 14,1° (c=1,0; THF)
30	C 6	0,36	C ₅₂ H ₈₈ N ₂ O ₁₀		
	C 7	0,36	C ₅₀ H ₈₄ N ₂ O ₁₀	65°	+13,5° (c=1,0; CH ₂ Cl ₂)
	C 9	0,36			
	C 10	0,33	C ₅₀ H ₈₄ N ₂ O ₁₀		
35	C 12	0,33	C ₅₂ H ₈₈ N ₂ O ₁₀		

Le A 23 620

Daten für die nach der Methode E hergestellten Verbindungen der allgemeinen Struktur VI (X = -O-)

R_F -Werte in Dichlormethan/Methanol = 10 : 1

Verb. R_F Elementaranalyse

10

E 1	0,36	$C_{39}H_{68}N_2O_8$
E 3	0,36	$C_{45}H_{80}N_2O_8$
E 4	0,36	
E 6	0,36	$C_{44}H_{80}N_2O_8$
15 E 8	0,36	$C_{50}H_{92}N_2O_8$
E 9	0,33	$C_{39}H_{68}N_2O_8$
E 11	0,33	$C_{45}H_{80}N_2O_8$
E 15	0,34	$C_{47}H_{84}N_2O_8$
E 17	0,34	$C_{47}H_{84}N_2O_8$

20

Daten für die nach der Methode F hergestellten Verbindungen der allgemeinen Struktur VI (X = -NH-)

R_F -Werte in Dichlormethan/Methanol = 10 : 1

25

Verb. R_F Elementaranalyse

F 1	0,30	$C_{39}H_6^9N_3O_7$
F 3	0,30	$C_{45}H_{81}N_3O_7$
30 F 5	0,30	$C_{47}H_{85}N_3O_7$
F 6	0,30	$C_{45}H_{81}N_3O_7$
F 8	0,31	$C_{51}H_{93}N_3O_7$
F 9	0,28	
F 14	0,28	$C_{47}H_{85}N_3O_7$
35 F 16	0,28	$C_{47}H_{85}N_3O_7$

5 Daten für die nach der allgemeinen Methode G hergestellten Verbindungen der allgemeinen Struktur
(X = -CH₂-)

R_F-Werte in Dichlormethan / Methanol / 25 % wäsr. Ammoniak
10 = 10 : 1,5 : 0,1

	Verb.	R _F	Elementaranalyse	[α] _D
	G 1	0,31	C ₃₀ H ₆₀ N ₂ O ₅ x C ₂ H ₄ O ₂	+ 12,0°; C=1,0; THF
15	G 2	0,31	C ₃₂ H ₆₄ N ₂ O ₅ x C ₂ H ₄ O ₂	
	G 3	0,32		
	G 4	0,33	C ₃₆ H ₇₂ N ₂ O ₅ x C ₂ H ₄ O ₂	
	G 5	0,31	C ₃₂ H ₆₄ N ₂ O ₅ x C ₂ H ₄ O ₂	+ 11,3°; C=1,0; THF
	G 8	0,32	C ₃₈ H ₇₆ N ₂ O ₅ x C ₂ H ₄ O ₂	+ 8,5°; C=1,0; THF
20	G 10	0,33	C ₃₆ H ₇₂ N ₂ O ₅ x C ₂ H ₄ O ₂	
	G 13	0,32	C ₃₆ H ₇₂ N ₂ O ₅ x C ₂ H ₄ O ₂	+ 9,7°; C=1,0; THF
	G 14	0,33	C ₃₈ H ₇₆ N ₂ O ₅ x C ₂ H ₄ O ₂	
	G 15	0,34	C ₄₀ H ₈₀ N ₂ O ₅ x C ₂ H ₄ O ₂	
	G 16	0,34	C ₄₂ H ₈₄ N ₂ O ₅ x C ₂ H ₄ O ₂	+ 7,0°; C=1,0; THF
25	G 17	0,29	C ₃₀ H ₆₀ N ₂ O ₅ x C ₂ H ₄ O ₂	+ 24,0°; C=1,0; THF
	G 19	0,29	C ₃₆ H ₇₂ N ₂ O ₅ x C ₂ H ₄ O ₂	+ 21,8°; C=1,0; THF
	G 22	0,29	C ₃₆ H ₇₂ N ₂ O ₅ x C ₂ H ₄ O ₂	
	G 24	0,31	C ₄₂ H ₈₄ N ₂ O ₅ x C ₂ H ₄ O ₂	+ 17,3°; C=1,0; THF

30

35

5 Daten für die nach der allgemeinen Methode H hergestellten Verbindungen der allgemeinen Struktur X (X = -O-)

R_F -Werte in Dichlormethan / Methanol / 25 % wäsr. Ammoniak
= 10 : 1,5 : 0,1

10

Verb.	R_F	Elementaranalyse	$[\alpha]_D$
-------	-------	------------------	--------------

H 2 0,30 $C_{33}H_{66}N_2O_6 \times C_2H_4O_2$ + 8,4°; C=1,0, THF

H 6 0,30

15 H 8 0,32 $C_{43}H_{86}N_2O_6 \times C_2H_4O_2$

H 11 0,26

Daten für die nach der allgemeinen Methode I hergestellten Verbindungen der allgemeinen Struktur X (X = -NH-)

20

R_F -Werte in Dichlormethan / Methanol / 25 % wäsr. Ammoniak
= 10 : 1,5 : 0,1

Verb.	R_F	Elementaranalyse
-------	-------	------------------

25

I 1 0,26 $C_{31}H_{63}N_3O_5 \times C_2H_4O_2$

I 3 0,28

I 5 0,28 $C_{39}H_{79}N_3O_5 \times C_2H_4O_2$

I 11 0,24 $C_{37}H_{75}N_3O_5 \times C_2H_4O_2$

30 I 13 0,24

35

5 Daten für die nach der allgemeinen Methode J hergestellten
Verbindungen der allgemeinen Struktur XII (X = -CH₂-)

R_F-Werte in Dichlormethan / Methanol / 25 % wässr.

Ammoniak = 10 : 1,5 : 0,1

10

	Verb	R _F	Elementaranalyse
	J 1	0,33	C ₄₀ H ₆₉ N ₃ O ₈
	J 3	0,35	C ₄₄ H ₇₇ N ₃ O ₈
15	J 4	0,35	C ₄₆ H ₈₁ N ₃ O ₈
	J 5	0,35	C ₄₂ H ₇₃ N ₃ O ₈
	J 7	0,35	C ₄₆ H ₈₁ N ₃ O ₈
	J 8	0,36	C ₄₈ H ₈₅ N ₃ O ₈
	J 10	0,36	C ₄₆ H ₈₁ N ₃ O ₈
20	J 12	0,37	C ₅₀ H ₈₉ N ₃ O ₈
	J 13	0,36	C ₄₆ H ₈₁ N ₃ O ₈
	J 16	0,38	C ₅₂ H ₉₃ N ₃ O ₈
	J 17	0,34	C ₄₁ H ₇₁ N ₃ O ₈
	J 18	0,34	C ₄₃ H ₇₅ N ₃ O ₈
25	J 20	0,35	C ₄₇ H ₈₃ N ₃ O ₈
	J 21	0,34	C ₄₃ H ₇₅ N ₃ O ₈
	J 23	0,35	C ₄₇ H ₈₃ N ₃ O ₈
	J 25	0,36	C ₄₅ H ₇₉ N ₃ O ₈
	J 29	0,37	C ₄₇ H ₈₃ N ₃ O ₈
30	J 31	0,38	C ₅₁ H ₉₁ N ₃ O ₈
	J 34	0,43	C ₄₇ H ₈₃ N ₃ O ₈
	J 36	0,44	C ₄₉ H ₇₆ N ₃ O ₈
	J 37	0,45	C ₄₇ H ₈₃ N ₃ O ₈
	J 38	0,45	C ₄₉ H ₈₇ N ₃ O ₈
35	J 41	0,55	C ₅₃ H ₈₇ N ₃ O ₈
	J 43	0,56	C ₅₅ H ₉₁ N ₃ O ₈
	J 45	0,55	C ₅₅ H ₉₁ N ₃ O ₈

5 Verb R_F Elementaranalyse

J 47	0,48	C ₄₃ H ₇₅ N ₃ O ₈
J 50	0,51	C ₅₁ H ₉₁ N ₃ O ₈
J 51	0,51	C ₄₉ H ₈₇ N ₃ O ₈
10 J 54	0,54	C ₄₄ H ₇₇ N ₃ O ₈
J 55	0,56	C ₄₆ H ₈₁ N ₃ O ₈
J 57	0,57	C ₅₀ H ₈₉ N ₃ O ₈
J 58	0,54	C ₄₆ H ₈₁ N ₃ O ₈
J 60	0,57	C ₅₀ H ₈₉ N ₃ O ₈
15 J 61	0,58	C ₅₂ H ₉₃ N ₃ O ₈
J 63	0,57	C ₅₀ H ₈₉ N ₃ O ₈
J 66	0,58	C ₅₀ H ₈₉ N ₃ O ₈
J 69	0,59	C ₅₆ H ₁₀₁ N ₃ O ₈
J 71	0,42	C ₄₇ H ₈₃ N ₃ O ₈
20 J 74	0,42	C ₄₇ H ₈₃ N ₃ O ₈
J 75	0,42	C ₄₉ H ₈₇ N ₃ O ₈
J 77	0,35	C ₄₈ H ₇₇ N ₃ O ₉
J 79	0,35	C ₅₀ H ₈₁ N ₃ O ₉
J 80	0,37	C ₅₆ H ₉₃ N ₃ O ₉
25 J 84	0,54	C ₅₂ H ₈₈ N ₄ O ₁₀
J 86	0,55	C ₅₄ H ₈₈ N ₄ O ₁₀
J 88	0,55	C ₅₈ H ₉₆ N ₄ O ₁₀
J 90	0,57	C ₆₄ H ₁₀₈ N ₄ O ₁₀
J 91	0,58	C ₄₉ H ₇₇ N ₃ O ₁₀
30 J 92	0,58	C ₅₅ H ₈₉ N ₃ O ₁₀
J 96	0,60	C ₅₇ H ₉₃ N ₃ O ₁₀
J 98	0,48	C ₅₀ H ₇₉ N ₃ O ₁₀
J 99	0,50	C ₅₆ H ₉₁ N ₃ O ₁₀
J 102	0,51	C ₅₆ H ₉₁ N ₃ O ₁₀
35 J 103	0,51	C ₅₈ H ₉₅ N ₃ O

5 Verb. R_F Elementaranalyse

J 105	0,28	$C_{40}H_{69}N_3O_8$
J 109	0,30	$C_{46}H_{81}N_3O_8$
J 116	0,32	$C_{47}H_{83}N_3O_8$
10 J 122	0,54	$C_{52}H_{93}N_3O_8$
J 123	0,54	$C_{50}H_{89}N_3O_8$
J 124	0,54	$C_{52}H_{93}N_3O_8$

15 Verbindungen der allgemeinen Struktur XII (X = -O-)

Verb. R_F Elementaranalyse

J 127	0,31	$C_{43}H_{75}N_3O_9$
J 131	0,34	$C_{47}H_{83}N_3O_9$
20 J 133	0,35	$C_{53}H_{95}N_3O_9$
J 135	0,32	$C_{44}H_{77}N_3O_9$
J 139	0,34	$C_{48}H_{85}N_3O_9$
J 143	0,53	$C_{47}H_{83}N_3O_9$
J 147	0,55	$C_{51}H_{91}N_3O_9$
25 J 149	0,58	$C_{57}H_{103}N_3O_9$
J 151	0,27	$C_{43}H_{75}N_3O_9$
J 152	0,28	$C_{47}H_{83}N_3O_9$

30

35

5 Verbindungen der allgemeinen Struktur XII (X = -NH-)

Verb. R_F Elementaranalyse

	J 158 0,29	C ₄₁ H ₇₂ N ₄ O ₈
10	J 160 0,32	C ₄₇ H ₈₄ N ₄ O ₈
	J 162 0,32	C ₄₉ H ₈₈ N ₄ O ₈
	J 170 0,32	C ₅₀ H ₉₀ N ₄ O ₈
	J 174 0,50	C ₄₅ H ₈₀ N ₄ O ₈
	J 176 0,53	C ₅₁ H ₉₂ N ₄ O ₈
15	J 178 0,53	C ₅₃ H ₉₆ N ₄ O ₈
	J 184 0,26	C ₄₇ H ₈₄ N ₄ O ₈
	J 186 0,26	C ₄₉ H ₈₈ N ₄ O ₈

Daten für die nach der allgemeinen Methode M hergestell-
ten Verbindungen der allgemeinen Struktur I (X = -CH₂-)

R_F-Werte in Dichlormethan / Methanol / 25 % wäbr. Ammoniak
= 10 : 3 : 0,4

	Verb	R _F	Elementaranalyse	[α] _D
	M 1	0,23	C ₃₂ H ₆₃ N ₃ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	+ 19,9°; C=1,0, THF
	M 3		C ₃₆ H ₇₁ N ₃ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	
	M 4		C ₃₈ H ₇₅ N ₃ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	+ 12,4°; C=1,0, THF
30	M 5	0,21	C ₃₄ H ₆₇ N ₃ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	
	M 7		C ₃₈ H ₇₅ N ₃ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	
	M 8	0,26	C ₄₉ H ₇₉ N ₃ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	+ 12,5°; C=1,0, HOAc
	M 10		C ₃₈ H ₇₅ N ₃ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	
	M 12		C ₄₂ H ₈₃ N ₃ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	

5	Verb.	R _F	Elementaranalyse	[α] _D
	M 13	0,22	C ₃₈ H ₇₅ N ₃ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	+17,3°; C=1,0; THF
	M 16	0,23	C ₄₄ H ₈₇ N ₃ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	+12,5°; C=1,0; THF
	M 17	0,19	C ₃₃ H ₆₅ N ₃ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	
10	M 18		C ₃₅ H ₆₉ N ₃ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	
	M 20	0,21	C ₃₉ H ₇₇ N ₃ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	+20,0°; C=1,0; THF
	M 21		C ₃₅ H ₆₉ N ₃ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	
	M 23		C ₃₉ H ₇₇ N ₃ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	
	M 25	0,21	C ₃₇ H ₇₃ N ₃ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	
15	M 29		C ₃₉ H ₇₇ N ₃ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	+19,7°; C=1,0; THF
	M 31	0,23	C ₄₃ H ₈₅ N ₃ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	
	M 34		C ₃₉ H ₇₇ N ₃ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	+12,6°; C=1,0; THF
	M 36		C ₄₁ H ₈₁ N ₃ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	
	M 37	0,17	C ₃₉ H ₇₇ N ₃ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	+18,3°; C=1,0; THF
20	M 38		C ₄₁ H ₈₁ N ₃ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	
	M 41	0,63	C ₄₅ H ₈₁ N ₃ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	+ 9,5°; C=1,0; THF
	M 43		C ₄₇ H ₈₅ N ₃ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	
	M 45	0,63	C ₄₇ H ₈₅ N ₃ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	+10,1°; C=1,0; THF
	M 47	0,51	C ₃₅ H ₆₉ N ₃ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	
25	M 50		C ₄₃ H ₈₉ N ₃ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	
	M 51	0,49	C ₄₁ H ₈₅ N ₃ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	+17,3°; C=1,0; DMF
	M 54	0,47	C ₃₆ H ₇₁ N ₃ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	+17,6°; C=1,0; THF
	M 55	0,47	C ₃₈ H ₇₅ N ₃ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	
	M 57		C ₄₂ H ₈₃ N ₃ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	
30	M 58	0,49	C ₃₈ H ₇₅ N ₃ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	+16,2°; C=1,0; THF
	M 60		C ₄₂ H ₈₃ N ₃ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	
	M 61	0,52	C ₄₄ H ₈₇ N ₃ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	+16,4°; C=1,0; THF
	M 63		C ₄₂ H ₈₃ N ₃ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	
	M 66	0,51	C ₄₂ H ₈₃ N ₃ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	+13,5°; C=1,0; THF
35	M 69		C ₄₈ H ₉₅ N ₃ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	

5	Verb.	R _F	Elementaranalyse	[α] _D
	M 71		C ₃₉ H ₇₇ N ₃ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	
	M 74	0,27	C ₃₉ H ₇₇ N ₃ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	+ 9,6°; C=1,0; THF
10	M 75		C ₄₁ H ₈₁ N ₃ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	
	M 77	0,19	C ₃₃ H ₆₅ N ₃ H ₇ x C ₂ H ₄ O ₂	+ 3,8°; C=1,0; THF
	M 79		C ₃₅ H ₆₉ N ₃ O ₇ x C ₂ H ₄ O ₂	
	M 80	0,22	C ₄₁ H ₈₁ N ₃ O ₇ x C ₂ H ₄ O ₂	
	M 84	0,01	C ₃₆ H ₇₂ N ₄ O ₆ x 2(C ₂ H ₄ O ₂)	+15,7°; C=1,0; THF
15	M 86		C ₃₈ H ₇₆ N ₄ O ₆ x 2(C ₂ H ₄ O ₂)	
	M 88	0,01	C ₄₃ H ₈₄ N ₄ O ₆ x 2(C ₂ H ₄ O ₂)	+15,5°; C=1,0; THF
	M 90		C ₄₈ H ₉₆ N ₄ O ₆ x 2(C ₂ H ₄ O ₂)	
	M 91		C ₃₄ H ₆₅ N ₃ O ₈	
	M 92	0,05	C ₄₉ H ₇₇ N ₃ O ₈	+20,1°; C=1,0; HOAc
20	M 96	0,04	C ₄₂ H ₈₁ N ₃ O ₈	
	M 98	0,02	C ₃₅ H ₆₇ N ₃ O ₈	+15,9°; C=1,0; HOAc
	M 99		C ₄₁ H ₇₉ N ₃ O ₈	
	M 102	0,02	C ₄₁ H ₇₉ N ₃ O ₈	+15,4°; C=1,0; HOAc
	M 103		C ₃₂ H ₈₃ N ₃ O ₈	
25	M 105	0,20	C ₃₂ H ₆₃ N ₃ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	+28,6°; C=1,0; THF
	M 109	0,21	C ₃₈ H ₇₅ N ₃ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	
	M 166	0,21	C ₃₉ H ₇₇ N ₃ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	+30,4°; C=1,0; THF
	M 122	0,45	C ₄₄ H ₈₇ N ₃ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	
	M 123	0,45	C ₃₂ H ₈₃ N ₃ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	+24,1°; C=1,0; THF
30	M 124	0,45	C ₄₄ H ₈₇ N ₃ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	

35

Le A 23 620

5 Verbindungen der allgemeinen Struktur I (X = -O-)

Verb.	R _F	Elementaranalyse	[α] _D
M 127	0,20	C ₃₅ H ₆₉ N ₃ O ₇ x C ₂ H ₄ O ₂	+18,1°; C=1,0; THF
10 M 131	0,22	C ₃₉ H ₇₇ N ₃ O ₇ x C ₂ H ₄ O ₂	
M 133	0,22	C ₄₅ H ₈₉ N ₃ O ₇ x C ₂ H ₄ O ₂	
M 135	0,17	C ₃₆ H ₇₁ N ₃ O ₇ x C ₂ H ₄ O ₂	+17,4°; C=1,0; THF
M 139	0,19	C ₄₀ H ₇₉ N ₃ O ₇ x C ₂ H ₄ O ₂	
15 M 143	0,44	C ₃₉ H ₇₇ N ₃ O ₇ x C ₂ H ₄ O ₂	+16,4°; C=1,0; THF
M 147	0,45	C ₄₃ H ₈₅ N ₃ O ₇ x C ₂ H ₄ O ₂	
M 149	0,45	C ₃₈ H ₉₇ N ₃ O ₇ x C ₂ H ₄ O ₂	
M 151	0,20	C ₃₅ H ₆₉ N ₃ O ₇ x C ₂ H ₄ O ₂	+25,3°; C=1,0; THF
M 152	0,20	C ₃₉ H ₇₇ N ₃ O ₇ x C ₂ H ₄ O ₂	
20 M 158	0,19	C ₃₃ H ₆₆ N ₄ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	+14,2°; C=1,0; THF
M 160	0,20	C ₃₉ H ₇₈ N ₄ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	
M 162	0,20	C ₄₁ H ₈₂ N ₄ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	
M 170	0,20	C ₄₂ H ₈₄ N ₄ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	
M 174	0,39	C ₃₇ H ₇₄ N ₄ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	
25 M 176	0,43	C ₄₃ H ₈₅ N ₄ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	
M 178	0,43	C ₄₅ H ₉₀ N ₄ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	
M 184	0,16	C ₃₉ H ₇₈ N ₄ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	
M 186	0,16	C ₄₁ H ₈₂ N ₄ O ₆ x C ₂ H ₄ O ₂	

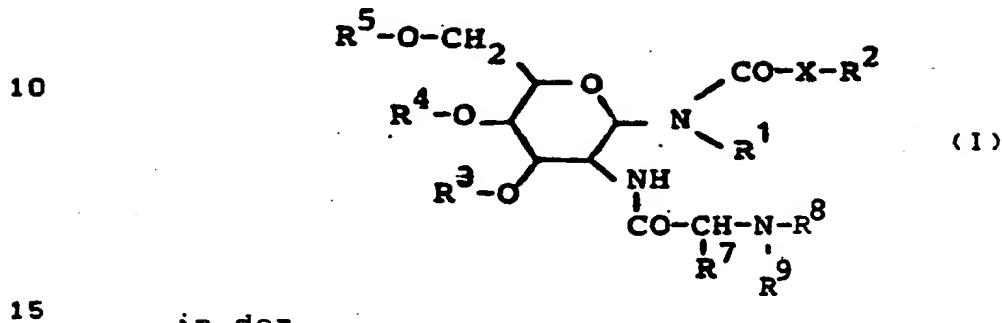
30

35

Le A 23 620

5 Patentansprüche

1. Verbindungen der allgemeinen Formel I



20

R¹ Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis zu 50 Kohlenstoffatomen bedeutet,

25

X für -CH₂- , -O- oder -NH- steht,

25

R² Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis zu 50 Kohlenstoffatomen bedeutet,

30

R³, R⁴ und R⁵ unabhängig voneinander Wasserstoff oder Acyl -CO-R⁶ bedeutet, wobei unter R⁶ ein Alkylrest mit bis zu 10 Kohlenstoffatomen zu verstehen ist,

35

R⁷ Wasserstoff, C₁-C₇-Alkyl-, Hydroxymethyl, 1-Hydroxyethyl, Mercaptomethyl, 2-(Methylthio)-

5 ethyl, 3-Aminopropyl, 3-Ureidopropyl, 3-Guanidylpropyl, 4-Aminobutyl, Carboxymethyl, Carbamoylmethyl, 2-Carboxyethyl, 2-Carbamoyl-ethyl, Benzyl, 4-Hydroxybenzyl, 3-Indolylmethyl oder 4-Imidazolylmethyl bedeutet, und

10 10 R⁸ für Wasserstoff oder Methyl steht und

15 R⁹ für Wasserstoff, Acetyl, Benzoyl, Trichloracetyl, Trifluoracetyl, Methoxycarbonyl, t-Butyloxycarbonyl oder Benzyloxycarbonyl steht und

R⁷ und R⁸ zusammen -CH₂-CH₂-CH₂- bedeuten können.

20 2. Verbindungen nach Anspruch 1, in denen R¹ für einen geradkettigen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten Alkylrest mit 1 bis 20 C-Atomen steht.

25 3. Verbindungen nach den Ansprüchen 1 und 2, in denen R² für Wasserstoff oder für einen geradkettigen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten Alkylrest mit 1 bis 20 C-Atomen steht.

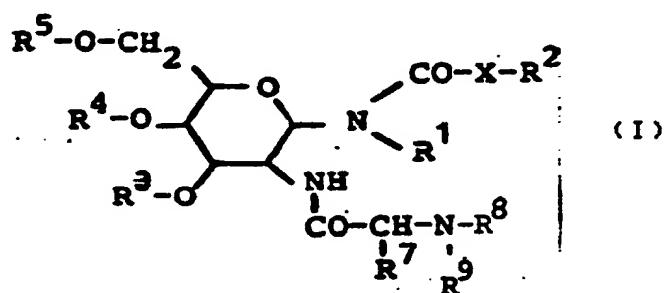
30 4. Verbindungen nach den Ansprüchen 1 bis 3, in denen die Zuckerreste 2-Amino-2-desoxy-D-glucose oder 2-Amino-2-desoxy-D-galactose sind.

35 5. Verbindungen nach den Ansprüchen 1 bis 4, in denen die 2-Aminogruppe des Aminozuckers mit Glycin, Sarcosin, Hippursäure, Alanin, Valin, Leucin, Isoleucin, Serin, Threonin, Cystein, Methionin, Ornithin,

5 Citrullin, Arginin, Asparaginsäure, Asparagin, Glutaminsäure, Glutamin, Phenylalanin, Tyrosin, Prolin, Tryptophan oder Histidin in der D- oder L-Form oder mit Aminocarbonsäuren wie α -Aminobuttersäure,
10 α -Aminovaleriansäure, α -Aminocapronsäure oder α -Aminoheptansäure in der D- oder in L-Form verbunden ist.

15 6. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel (I)

20



in der

25

R^1 Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis zu 50 Kohlenstoffatomen bedeutet,

30

X für $-CH_2-$, $-O-$ oder $-NH-$ steht,

35 R^2 Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis zu 50 Kohlenstoffatomen bedeutet,

5 R^3 , R^4 und R^5 unabhängig voneinander Wasserstoff oder Acyl -CO- R^6 bedeutet, wobei unter R^6 ein Alkylrest mit bis zu 10 Kohlenstoffatomen zu verstehen ist,

10 R^7 Wasserstoff, C_1 - C_7 -Alkyl; Hydroxymethyl, 1-Hydroxyethyl, Mercaptomethyl, 2-(Methylthio)-ethyl, 3-Aminopropyl, 3-Ureidopropyl, 3-Guanidylpropyl, 4-Amino- butyl, Carboxymethyl, Carbamoylmethyl, 2-Carboxyethyl, 2-Carbamoyl-15 ethyl, Benzyl, 4-Hydroxybenzyl, 3-Indolylmethyl oder 4-Imidazolylmethyl bedeutet, und

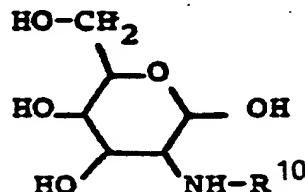
R^8 für Wasserstoff oder Methyl steht und

20 R^9 für Wasserstoff, Methyl, Acetyl, Benzoyl, Trichloracetyl, Trifluoracetyl, Methoxycarbonyl, t-Butyloxycarbonyl oder Benzyloxycarbonyl steht und

25 R^7 und R^8 zusammen $-CH_2-CH_2-CH_2-$ bedeuten können,

dadurch gekennzeichnet, daß man ein 2-Amino-2-desoxy-glycopyranosederivat der Formel (II),

30



35

5 in dem

10 10 eine für den Schutz von Aminogruppen aus der
Synthese von Peptiden her bekannte und gege-
benenfalls selektiv abspaltbare Schutzgruppe
darstellt,

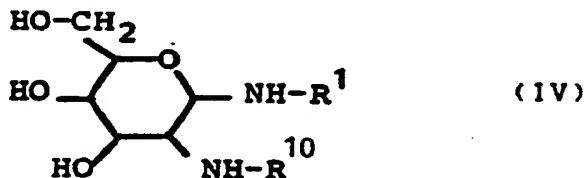
15 in einem ersten Reaktionsschritt mit Aminen der
Formel (III),



20 wobei

25 1 Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach
oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit 1 bis
50 C-Atomen bedeutet,

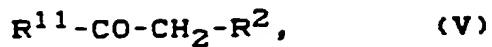
30 zu Glycosylaminen der Formel (IV)



30 umgesetzt und anschließend die Glycosylamine der
Formel (IV)

35

5 a) mit geeigneten Carbonsäurederivaten der Formel
(V)



10 wobei

15 R² Wasserstoff oder einen gesättigten oder
einfach oder mehrfach ungesättigten
Alkylrest mit 1 bis 50 C-Atomen bedeutet,
und

R¹¹ für Halogen oder für -O-CO-R² oder für
-O-CO-O-(C₁-C₅)-Alkyl steht,

20 oder

b) mit einem Halogenameisensäurester (VII)



25 wobei

R¹² für Halogen steht und

30 R² die oben angegebene Bedeutung hat,

oder

35

5 c) mit einem Isocyanat (VIII)

$R^2 - NCO$ (VIII)

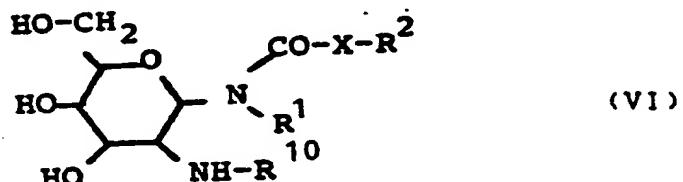
10 in dem

15 R^2 die oben angegebene Bedeutung hat,

umsetzt,

20 15 die erhaltenen Glycosylamide VI ($X = -CH_2-$),
Glycosylcarbamate VI ($X = -O-$) oder Glycosyl-
harnstoffe VI ($X = -NH-$) entweder
chromatografisch reinigt oder an den
Hydroxylgruppen der Zuckerreste verestert,
kristallisiert und anschließend verseift,

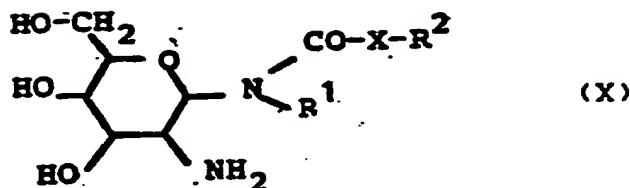
25 aus den so erhaltenen Verbindungen der Formel
(VI)



35 mit den oben angegebenen Bedeutungen für R^1 , R^2 ,
 X und R^{10} die Schutzgruppe $-R^{10}$ abspaltet, um
Verbindungen der Formel (X)

5

10

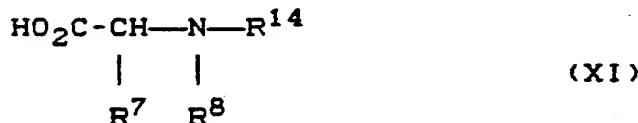


zu erhalten,

15

die Verbindungen der Formel (X) mit Aminosäure-
derivaten der Formel (XI)

20



in der

25

R⁷ die oben angegebene Bedeutung hat,

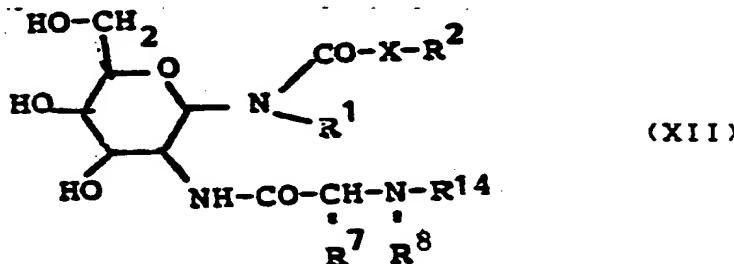
R⁸ für Wasserstoff oder Alkyl steht und

R¹⁴ eine in der Peptidsynthese gewöhnlich verwen-
dete, selektiv unter Erhalt der Peptidbin-
dung wieder abspaltbare Schutzgruppe darstellt,

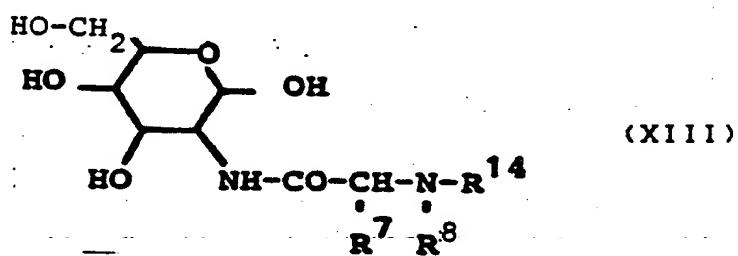
30

umgesetzt zu Verbindungen der Formel (XII),

35



- 5 die erhaltene Verbindung der Formel (XII) chromatographisch reinigt und dann unter Abspaltung von $-R^{14}$ unter Erhalt der Amid-, Urethan- oder Harnstofffunktion zu den Verbindungen der Formel (I) umsetzt oder zunächst an den Zuckerhydroxylgruppen verestert, 10 kristallisiert, abseift und dann den Rest $-R^{14}$ unter Erhalt der Amid-, Urethan- oder Harnstofffunktion zur Herstellung der Verbindungen der Formel (I) abspaltet.
- 15 7. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel (I) gemäß Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß eine Verbindung der Formel (XIII)



- 25 in der R^7 , R^8 und R^{14} die in Anspruch 6 angegebene Bedeutung haben, mit Verbindungen der Formel (III)

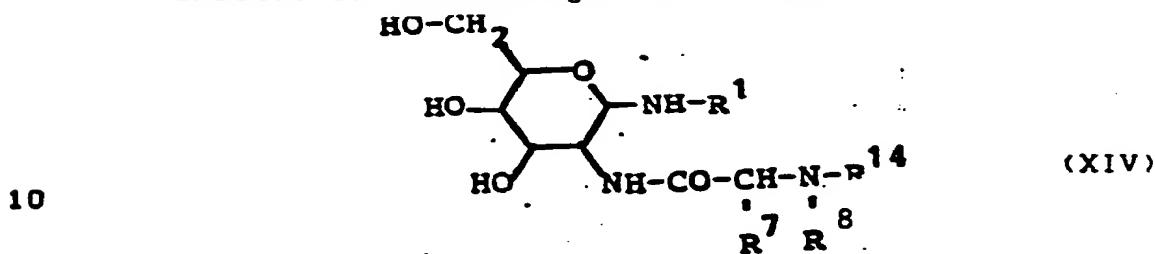


- 30 in der

R^1 für Wasserstoff oder einen einfach oder mehrfach gesättigten oder ungesättigten Alkylrest mit bis zu 50 C-Atomen steht,

35

5 umsetzt zu Verbindungen der Formel (XIV)



15 worin R^1 , R^7 , R^8 und R^{14} die oben bzw. im Anspruch 6 angegebene Bedeutung haben, die Verbindungen der Formel (XIV)

15

a) mit geeigneten Carbonsäurederivaten der Formel (V)



wobei

20

R^2 Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit 1 bis 50 C-Atomen bedeutet, und

25

R^{11} für Halogen oder für $-O-CO-R^2$ oder für $-O-CO-O-(C_1-C_5)-$ Alkyl steht,

oder

30

b) mit einem Halogenameisensäurestern (VII)



35

5

wobei

R¹² für Halogen steht und

10

R² die oben angegebene Bedeutung hat,

oder

c) mit einem Isocyanat (VIII)

15

R² - NCO

(VIII)

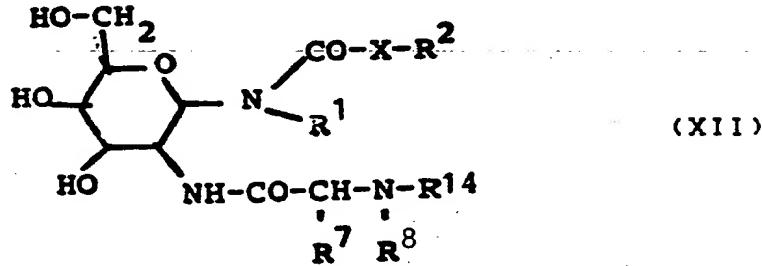
in dem

R² die oben angegebene Bedeutung hat,

20

umsetzt und die so erhaltenen Verbindungen der Formel
(XII)

25



30

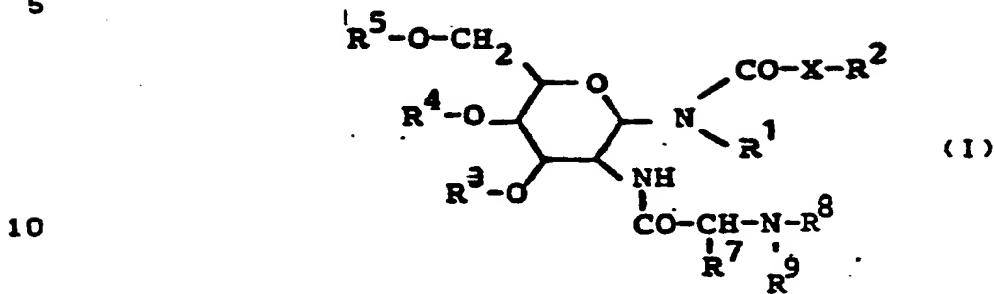
worin R¹, R², X, R⁷, R⁸ und R¹⁴ die oben bzw. im An-
spruch 6 angegebene Bedeutung haben,

wie in Anspruch 6 angegeben zu den Verbindungen der
Formel (I) umsetzt.

35

8. Verbindungen der allgemeinen Formel I

5



10

in der

15 R^1 Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis zu 50 Kohlenstoffatomen bedeutet,

X für -CH₂, -O- oder -NH- steht,

20 R^2 Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis zu 50 Kohlenstoffatomen bedeutet,

25 R^3 , R^4 und R^5 unabhängig voneinander Wasserstoff oder Acyl -CO- R^6 bedeutet, wobei unter R^6 ein Alkylrest mit bis zu 10 Kohlenstoffatomen zu

verstehen ist,

30 R^7 Wasserstoff, C₁-C₇-Alkyl; Hydroxymethyl, 1-Hydroxyethyl, Mercaptomethyl, 2-(Methylthio)-ethyl, 3-Aminopropyl, 3-Ureido-propyl, 3-Guanidylpropyl, 4-Aminobutyl, Carboxymethyl, Carbamoylmethyl, 2-Carboxyethyl,

35

5 2-Carbamoylethyl, Benzyl, 4-Hydroxybenzyl,
3-Indolylmethyl oder 4-Imidazolylmethyl
bedeutet, und

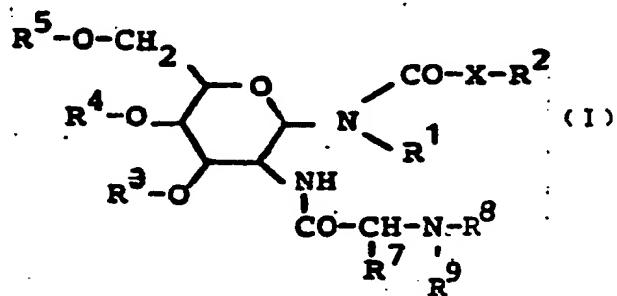
R⁸ für Wasserstoff oder Methyl steht und

R^9 für Wasserstoff, Acetyl, Benzoyl, Trichloracetyl, Trifluoracetyl, Methoxycarbonyl, *t*-Butyloxycarbonyl oder Benzyloxycarbonyl steht und

15 R⁷ und R⁸ zusammen -CH₂-CH₂-CH₂- bedeuten können,

zur prophylaktischen und therapeutischen Behandlung
des menschlichen oder tierischen Körpers.

20 9. Verbindungen der allgemeinen Formel I



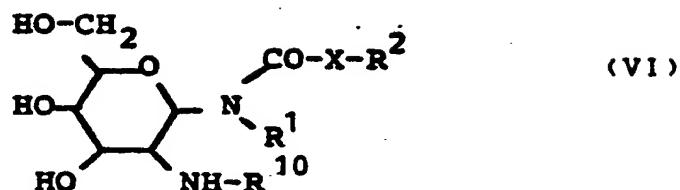
30 in der
R¹ Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach
oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis
zu 50 Kohlenstoffatomen bedeutet,

35 x für $-\text{CH}_2-$, $-\text{O}-$ oder $-\text{NH}-$ steht,

- 5 R^2 Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis zu 50 Kohlenstoffatomen bedeutet,
- 10 R^3 , R^4 und R^5 unabhängig voneinander Wasserstoff oder Acyl -CO- R^6 bedeutet, wobei unter R^6 ein Alkylrest mit bis zu 10 Kohlenstoffatomen zu verstehen ist,
- 15 R^7 Wasserstoff, C_1-C_7 -Alkyl; Hydroxymethyl, 1-Hydroxyethyl, Mercaptomethyl, 2-(Methylthio)-ethyl, 3-Aminopropyl, 3-Ureidopropyl, 3-Guanidylpropyl, 4-Aminobutyl, Carb oxymethyl, Carbamoylmethyl, 2-Carboxyethyl, 2-Carbamoylethyl, Benzyl, 4-Hydroxybenzyl, 20 3-Indolylmethyl oder 4-Imidazolylmethyl bedeutet, und
- 25 R^8 für Wasserstoff oder Methyl steht und
- 30 R^9 für Wasserstoff, Methyl, Acetyl, Benzoyl, Trichloracetyl, Trifluoracetyl, Methoxycarbonyl, t-Butyloxycarbonyl oder Benzyloxycarbonyl steht und
- 35 R^7 und R^8 zusammen $-CH_2-CH_2-CH_2-$ bedeuten können, in der L- oder R-Form oder in Form ihrer, gegebenenfalls inneren, pharmazeutisch verwendbaren Salze.

5 10. Verbindungen der Formel VI

10



in denen

15

R^1 Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis zu 50 C-Atomen bedeutet,

20

X für $-CH_2-$, $-O-$ oder $-NH-$ steht,

R^2 Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis zu 50 C-Atomen bedeutet und

25

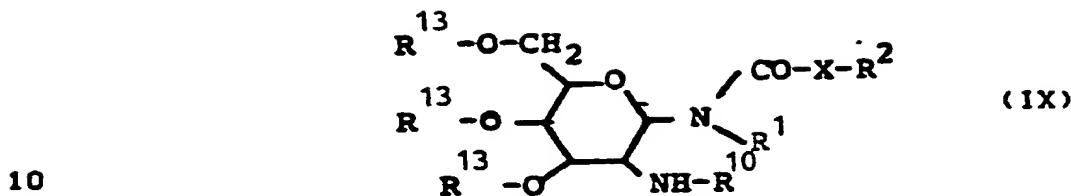
R^{10} eine für den Schutz von Aminogruppen aus der Synthese von Peptiden her bekannte und gegebenenfalls selektiv abspaltbare Schutzgruppe darstellt.

30

11. Verbindungen der Formel (IX)

35

5



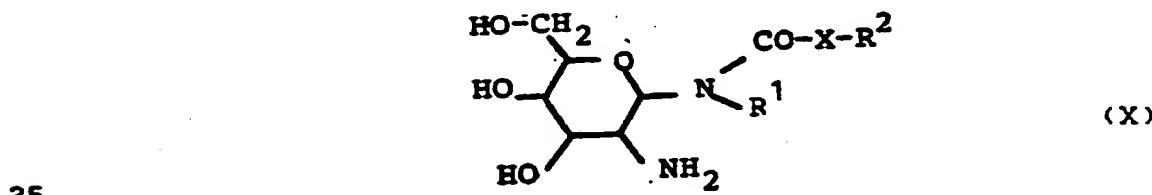
in denen

15 R^1 , R^2 , R^{10} und X die in Anspruch 10 angegebene Bedeutung haben und

15 R^{13} für Acetyl, Benzoyl oder p-Nitrobenzoyl steht.

12. Verbindungen der Formel (X)

20

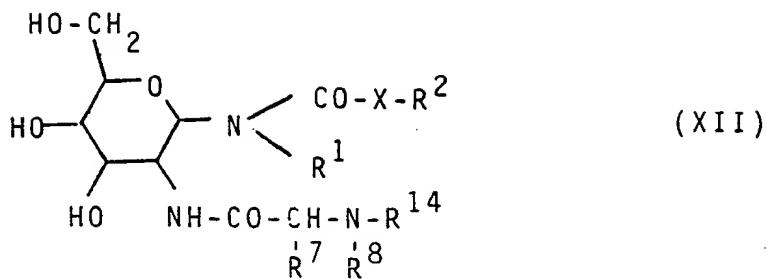


in den R^1 , R^2 und X die in Anspruch 10 angegebene Bedeutung haben.

30 13. Verbindungen der Formel XII

35

5



10

in denen R^1 , R^2 , R^7 und X die in Anspruch 1 angegebene Bedeutung haben,

15

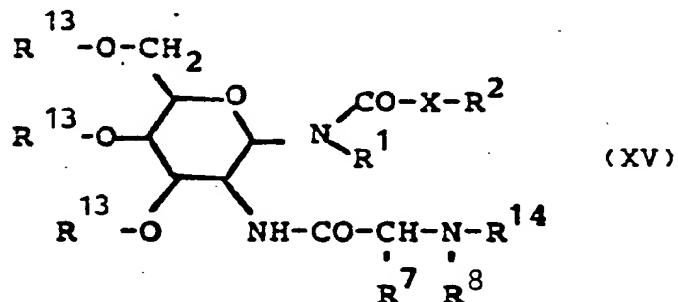
R^8 für Wasserstoff oder Methyl steht und

20

R^{14} eine in die Peptidsynthese gewöhnlich verwendete selektiv unter Erhalt der Peptidbindung wieder abspaltbare Schutzgruppe darstellt.

14. Verbindungen der Formel XV

25



30

in denen

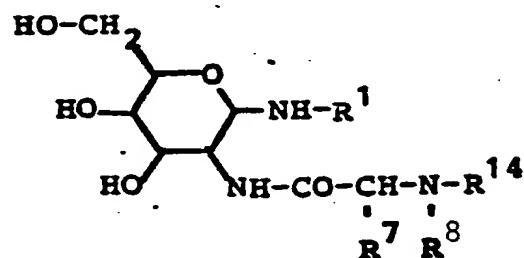
35

5 $R^1, R^2, R^7, R^8, R^{13}, R^{14}$ und X die in Anspruch 13
bzw. 11 angegebene Bedeutung haben.

15. Verbindungen der Formel XIV

10

15 (XIV)



15

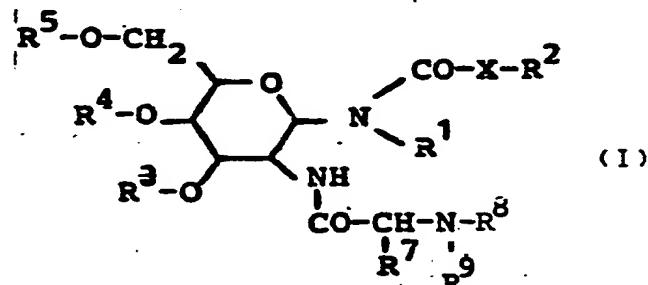
in denen

20 R^1, R^7, R^8 und R^{14} die in Anspruch 13 angegebene
Bedeutung haben.

16. Arzneimittel enthaltend Verbindungen der allgemeinen
Formel I

25

30



in der

35 R^1 Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach
oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis
zu 50 Kohlenstoffatomen bedeutet,

5 X für $-\text{CH}_2-$, $-\text{O}-$ oder $-\text{NH}-$ steht,

10 R² Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis zu 50 Kohlenstoffatomen bedeutet,

15 R³, R⁴ und R⁵ unabhängig voneinander Wasserstoff oder Acyl $-\text{CO}-\text{R}^6$ bedeutet, wobei unter R⁶ ein Alkylrest mit bis zu 10 Kohlenstoffatomen zu verstehen ist,

20 R⁷ Wasserstoff, C₁-C₇-Alkyl; Hydroxymethyl, 1-Hydroxyethyl, Mercaptomethyl, 2-(Methylthio)-ethyl, 3-Aminopropyl, 3-Ureidopropyl, 3-Guanidylpropyl, 4-Amino-butyl, Carboxymethyl, Carbamoylmethyl, 2-Carboxyethyl, 2-Carbamoyl-ethyl, Benzyl, 4-Hydroxybenzyl, 3-Indolyl-methyl oder 4-Imidazolylmethyl bedeutet, und

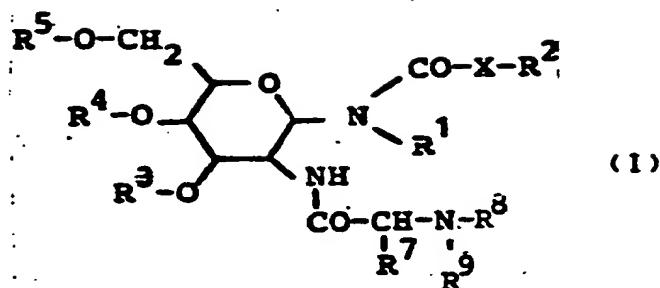
25 R⁸ für Wasserstoff oder Methyl steht und

30 R⁹ für Wasserstoff, Acetyl, Benzoyl, Trichloracetyl, Trifluoracetyl, Methoxycarbonyl, t-Butyloxycarbonyl oder Benzyloxycarbonyl steht und

35 R⁷ und R⁸ zusammen $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ bedeuten können.

17. Verwendung von Verbindungen der allgemeinen Formel
(I)

5



10

in der

15 R¹ Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis zu 50 Kohlenstoffatomen bedeutet,

X für -CH₂, -O- oder -NH- steht,

20 R² Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis zu 50 Kohlenstoffatomen bedeutet,

25 R³, R⁴ und R⁵ unabhängig voneinander Wasserstoff oder Acyl -CO-R⁶ bedeutet, wobei unter R⁶ ein Alkylrest mit bis zu 10 Kohlenstoffatomen zu verstehen ist,

30 R⁷ Wasserstoff, C₁-C₇-Alkyl; Hydroxymethyl, 1-Hydroxyethyl, Mercaptomethyl, 2-(Methylthio)-ethyl, 3-Aminopropyl, 3-Ureidopropyl, 3-Guanidylpropyl, 4-Aminobutyl,

35

5 Carboxymethyl, Carbamoylmethyl, 2-Carboxyethyl,
2-Carbamoylethyl, Benzyl, 4-Hydroxybenzyl,
3-Indolylmethyl oder 4-Imidazolylmethyl
bedeutet, und

10 R^8 für Wasserstoff oder Methyl steht und

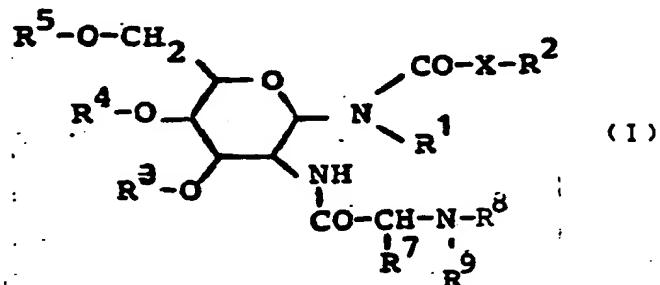
R⁹ für Wasserstoff, Acetyl, Benzoyl, Trichloracetyl, Trifluoracetyl, Methoxycarbonyl, t-Butyloxycarbonyl oder Benzyloxycarbonyl steht und

R⁷ und R⁸ zusammen -CH₂-CH₂-CH₂- bedeuten können,

zur Herstellung von Arzneimitteln.

20

18. Verwendung von Verbindungen der allgemeinen Formel I



30

in der

R¹ Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis zu 50 Kohlenstoffatomen bedeutet.

35

X für $-\text{CH}_2-$, $-\text{O}-$ oder $-\text{NH}-$ steht,

R² Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach

5 oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis zu 50 Kohlenstoffatomen bedeutet,

10 10 R³, R⁴ und R⁵ unabhängig voneinander Wasserstoff oder Acyl -CO-R⁶ bedeutet, wobei unter R⁶ ein Alkylrest mit bis zu 10 Kohlenstoffatomen zu verstehen ist,

15 20 R⁷ Wasserstoff, C₁-C₇-Alkyl: Hydroxymethyl, 1-Hydroxyethyl, Mercaptomethyl, 2-(Methylthio)-ethyl, 3-Aminopropyl, 3-Ureidopropyl, 3-Guanidylpropyl, 4-Aminobutyl, Carboxymethyl, Carbamoylmethyl, 2-Carboxyethyl, 2-Carbamoyl-ethyl, Benzyl, 4-Hydroxybenzyl, 3-Indolylmethyl oder 4-Imidazolylmethyl bedeutet, und

20 R⁸ für Wasserstoff oder Methyl steht und

25 25 R⁹ für Wasserstoff, Acetyl, Benzoyl, Trichloracetyl, Trifluoracetyl, Methoxycarbonyl, t-Butyloxycarbonyl oder Benzyloxycarbonyl steht und

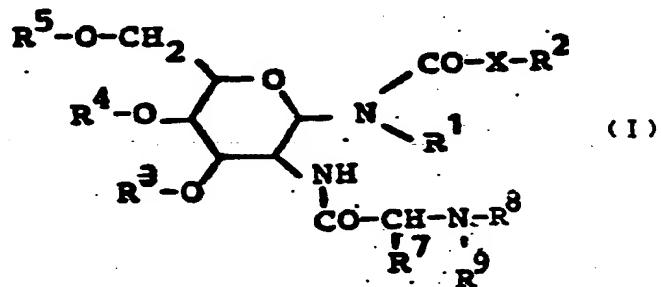
R⁷ und R⁸ zusammen -CH₂-CH₂-CH₂- bedeuten können,

30 30 zur Bekämpfung von Krankheiten des menschlichen oder tierischen Körpers.

35 19. Verwendung der Verbindungen gemäß Anspruch 1 bei der Steigerung der körpereigenen Abwehr.

- 5 20. Verwendung der Verbindungen gemäß Anspruch 1 zur Steigerung der prophylaktischen und therapeutischen Wirkung von Antibiotika und Chemotherapeutika.
- 10 21. Verwendung von Verbindungen gemäß Anspruch 1 als Immunmodulatoren.
- 15 22. Verwendung von Verbindungen gemäß Anspruch 1 als Adjuvans mit Antigenen zur Herstellung von Antiseren für Diagnose und Therapie von Infektionskrankheiten.
- 20 23. Verwendung von Verbindungen gemäß Anspruch 1 als Antiinfektiva.

- 20 24. Vaccinen enthaltend Verbindungen der allgemeinen Formel I



in der

30 R¹ Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis zu 50 Kohlenstoffatomen bedeutet,

X für -CH₂-, -O- oder -NH- steht,

35 R² Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis zu 50 Kohlenstoffatomen bedeutet,

R³, R⁴ und R⁵ unabhängig voneinander Wasserstoff oder

5 Acyl -CO-R⁶ bedeutet, wobei unter R⁶ ein Alkylrest mit bis zu 10 Kohlenstoffatomen zu verstehen ist,

10 R⁷ Wasserstoff, C₁-C₇-Alkyl; Hydroxymethyl, 1-Hydroxyethyl, Mercaptomethyl, 2-(Methylthio)-ethyl, 3-Aminopropyl, 3-Ureidopropyl, 3-Guanidylpropyl, 4-Aminobutyl, Carboxymethyl, Carbamoylmethyl, 2-Carboxyethyl, 2-Carbamoyl-ethyl, Benzyl, 4-Hydroxybenzyl, 3-Indolylmethyl oder 4-Imidazolylmethyl bedeutet, und

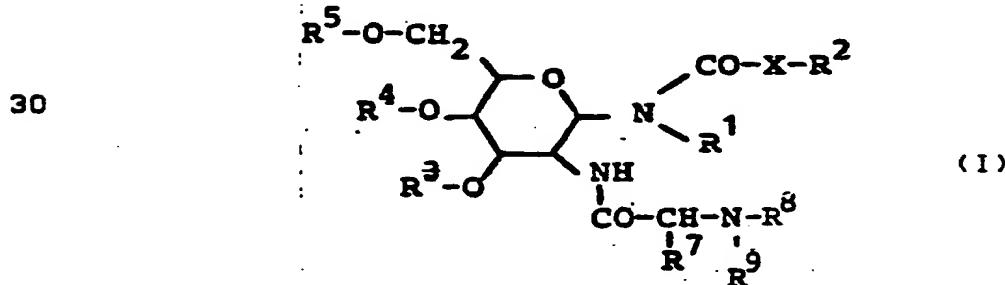
15 R⁸ für Wasserstoff oder Methyl steht und

20 R⁹ für Wasserstoff, Acetyl, Benzoyl, Trichloracetyl, Trifluoracetyl, Methoxycarbonyl, t-Butyloxycarbonyl oder Benzyloxycarbonyl steht und

25 R⁷ und R⁸ zusammen -CH₂-CH₂-CH₂- bedeuten können.

25. Verwendung von Verbindungen der allgemeinen Formel

I



35 in der

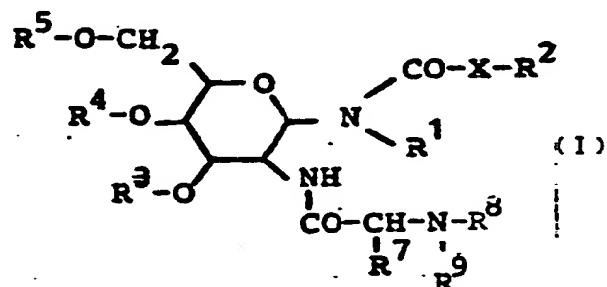
- 5 R¹ Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis zu 50 Kohlenstoffatomen bedeutet,
- 10 X für -CH₂, -O- oder -NH- steht,
- 15 R² Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis zu 50 Kohlenstoffatomen bedeutet,
- 20 R³, R⁴ und R⁵ unabhängig voneinander Wasserstoff oder Acyl -CO-R⁶ bedeutet, wobei unter R⁶ ein Alkylrest mit bis zu 10 Kohlenstoffatomen zu verstehen ist,
- 25 R⁷ Wasserstoff, C₁-C₇-Alkyl; Hydroxymethyl, 1-Hydroxyethyl, Mercaptomethyl, 2-(Methylthio)-ethyl, 3-Aminopropyl, 3-Ureidopropyl, 3-Guanidylpropyl, 4-Aminobutyl, Carboxymethyl, Carbamoylmethyl, 2-Carboxyethyl, 2-Carbamoyl-ethyl, Benzyl, 4-Hydroxybenzyl, 3-Indolylmethyl oder 4-Imidazolylmethyl bedeutet, und
- 30 R⁸ für Wasserstoff oder Methyl steht und
- 35 R⁹ für Wasserstoff, Acetyl, Benzoyl, Trichloracetyl, Trifluoracetyl, Methoxycarbonyl, t-Butyloxycarbonyl oder Benzyloxycarbonyl steht und

5 R^7 und R^8 zusammen $-CH_2-CH_2-CH_2-$ bedeuten können,
als Adjuvantien in Verbindung mit Virusvaccinen
gegen Infektionen mit Influenza-, Mumps-,
Masern-, Röteln-, Hepatitis-, Herpes- u.a.
menschlichen Viren.

10

26. Verwendung von Verbindungen der allgemeinen Formel
I

15



20

in der

25 R^1 Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach
oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis
zu 50 Kohlenstoffatomen bedeutet,

25

30 X für $-CH_2$, $-O-$ oder $-NH-$ steht,

30

R^2 Wasserstoff oder einen gesättigten oder einfach
oder mehrfach ungesättigten Alkylrest mit bis
zu 50 Kohlenstoffatomen bedeutet,

35

R^3 , R^4 und R^5 unabhängig voneinander Wasserstoff oder
Acyl $-CO-R^6$ bedeutet, wobei unter R^6 ein Alkyl-
rest mit bis zu 10 Kohlenstoffatomen zu
verstehen ist,

- 5 R⁷ Wasserstoff, C₁-C₇-Alkyl; Hydroxymethyl,
1-Hydroxyethyl, Mercaptomethyl, 2-(Methyl-
thio)-ethyl, 3-Aminopropyl, 3-Ureidopropyl,
3-Guanidylpropyl, 4-Aminobutyl,
Carboxymethyl, Carbamoylmethyl, 2-Carboxyethyl,
10 2-Carbamoylethyl, Benzyl, 4-Hydroxybenzyl,
3-Indolylmethyl oder 4-Imidazolylmethyl
bedeutet, und
- 15 R⁸ für Wasserstoff oder Methyl steht und
- 20 R⁹ für Wasserstoff, Acetyl, Benzoyl, Trichlor-
acetyl, Trifluoracetyl, Methoxycarbonyl,
t-Butyloxycarbonyl oder Benzyloxycarbonyl steht
und
- 25 R⁷ und R⁸ zusammen -CH₂-CH₂-CH₂- bedeuten können,
als Adjuvantien in Verbindung mit Virusvaccinen
gegen Infektionen mit Pseudorabies-,
Rhinopneumonitis-, Marek-, Maul- und Kluenseuche-,
Rindergruppe u.a. tierische Viren.

30

35



**Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets**

11 Veröffentlichungsnummer:

0 206 037
A3

12 EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

21 Anmeldenummer: 86107665.1

⑤1 Int. Cl.³: C 07 H 13/04

(22) Anmeldetag: 05.06.86

A 61 K 31/70, A 61 K 39/39
C 07 H 13/12, C 07 H 15/04

③0 Priorität: 20.06.85 DE 3521994

72 Erfinder: Streissle, Gert, Dr.
Gellertweg 22
D-5600 Wuppertal 1 (DE)

43 Veröffentlichungstag der Anmeldung:
30.12.86 Patentblatt 86/52

72 Erfinder: Paessens, Arnold, Dr.
Stresemannstrasse 56
D-5652 Hagen 1 (DE)

88 Veröffentlichungstag des später veröffentlichten Recherchenberichts: 03.02.88

72 Erfinder: Klimetzek, Dr.
Kant-Strasse 64
D-5620 Velbert-Tönisheide (DE)

84) Benannte Vertragsstaaten:
AT BE CH DE FR GB IT LI LU NL S

71) Anmelder: BAYER AG
Konzernverwaltung RP Patentabteilung
D-5090 Leverkusen 1 Bayerwerk(DE)

72 Erfinder: Zeller, Hans-Joachim, Dr.
Elsbecker Strasse 46
D-5620 Velbert 15 (DE)

72 Erfinder: Lockhoff, Oswald, Dr.
Morgengraben 14
D-5000 Köln 80 (DE)

72 Erfinder: Metzger, Karl Georg, Dr.
Pahlkestrasse 75
D-5600 Wuppertal 1 (DE)

72 Erfinder: Hayauchi, Yutaka, Dr.
Gustav-Freytag-Strasse 4
D-5090 Leverkusen 1(DE)

72 Erfinder: Kroll, Hein-Peter, Dr.
Pahlkestrasse 96
D-5600 Wuppertal 1 (DE)

72 Erfinder: Stadler, Peter, Dr.
Am Ideck 2
D-5657 Haan 1 (DE)

72 Erfinder: Brunner, Prof. Dr.
Waldstrasse 10
D-4018 Langenfeld (DE)

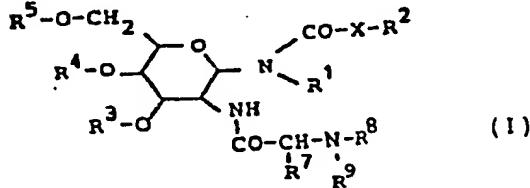
72 Erfinder: Stünkel, Klaus Georg, Dr.
Am Eckbusch 55/12
D-5600 Wuppertal 1 (DE)

72 Erfinder: Schaller, Klaus, D
Am Sonnenschein 38
D-5600 Wuppertal 1 (DE)

54 N-(2-Aminoacylamido-2-desoxy-hexosyl)-amide, -carbamate und -harnstoffe, Verfahren zu ihrer Herstellung sowie ihre Verwendung in Arzneimitteln.

67 Die Erfindung betrifft neue N-Glycosylamide, N-Glycosylharnstoffe und N-Glycosylcarbamate der allgemeinen Formel I

die im Zuckerrest mit einer Aminosäure substituiert sind, sowie Verfahren zu ihrer Herstellung und ihre Verwendung als Arzneimittel.



mit den in der Beschreibung näher bezeichneten Substuentendefinitionen,



EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int. Cl. 4)
X	CARBOHYDRATE RESEARCH, Band 5, Nr. 1, 1967, Seiten 82-92; Elsevier, Publ. Co., BE J. YOSHIMURA et al.: "Studies on 2-amino-2-deoxy-D-glucose derivatives. Part XV. Synthesis of 1-N-acyl-2-acylamido-2-deoxy-beta-D-glucopyranosylamines." * Seiten 84,85,87,90,91 *	1-5	C 07 H 13/04 A 61 K 31/70 A 61 K 39/39 C 07 H 13/12 C 07 H 15/04
A	EP-A-0 091 645 (BAYER AG) * Patentansprüche *	1,16- 26	

RECHERCHIERTE SACHGEBiete (Int. Cl. 4)			
C 07 H 13/00 C 07 H 15/00			

Recherchenort	Abschlußdatum der Recherche	Prüfer	
Den Haag	13-08-1987	HENRY	
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTEN			
X	von besonderer Bedeutung allein betrachtet	E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist	
Y	von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie	D : in der Anmeldung angeführtes Dokument	
A	technologischer Hintergrund	L : aus andern Gründen angeführtes Dokument	
O	nichtschriftliche Offenbarung		
P	Zwischenliteratur		
T	der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze	& : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	



GEBÜHRENPFlichtIGE PATENTANSPRÜCHE

Die vorliegende europäische Patentanmeldung enthielt bei ihrer Einreichung mehr als zehn Patentansprüche.

- Alle Anspruchsgebühren wurden innerhalb der vorgeschriebenen Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt.
- Nur ein Teil der Anspruchsgebühren wurde innerhalb der vorgeschriebenen Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für die ersten zehn sowie für jene Patentansprüche erstellt für die Anspruchsgebühren entrichtet wurden.
nämlich Patentansprüche:
- Keine der Anspruchsgebühren wurde innerhalb der vorgeschriebenen Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für die ersten zehn Patentansprüche erstellt.

X MANGELNDE EINHEITLICHKEIT DER ERFINDUNG

Nach Auffassung der Recherchenabteilung entspricht die vorliegende europäische Patentanmeldung nicht den Anforderungen an die Einheitlichkeit der Erfindung; sie enthält mehrere Erfindungen oder Gruppen von Erfindungen, nämlich:

- 1) Patentansprüche 1-9, 13-26: Verbindungen der Formel I, ihre Anwendung und Herstellung
- 2) Patentansprüche 10-12: Zwischenprodukte der Formeln VI, IX, X

- Alle weiteren Recherchengebühren wurden innerhalb der gesetzten Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt.
- Nur ein Teil der weiteren Recherchengebühren wurde innerhalb der gesetzten Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für die Teile der Anmeldung erstellt, die sich auf Erfindungen beziehen, für die Recherchengebühren entrichtet worden sind.
nämlich Patentansprüche:
- Keine der weiteren Recherchengebühren wurde innerhalb der gesetzten Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für die Teile der Anmeldung erstellt, die sich auf die zuerst in den Patentansprüchen erwähnte Erfindung beziehen.

nämlich Patentansprüche: 1-9, 13-26

THIS PAGE BLANK (USPTO)